265

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/ducancerradiolog0016vari

ANNÉE 1914 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mlle Sophie FEYGIN

Née à Lodz, le 15 mars 1883
Externe des Hôpitaux
Médaille de bronze de l'Assistance publique

DU CANCER RADIOLOGIQUE

Président : M. HUTINEL, *professeur*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12

—

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Clinique infantile à l'Hôpital
des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉNÉTRIER

Médecin de l'Hôpital Tenon

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL LABBÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BRAULT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUFFIER

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OMBREDANNE

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉNÉTRIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOBÉCOURT

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU

AVANT-PROPOS

Au cours de l'année que nous avons passé dans le service de M. le professeur agrégé P. Ménétrier nous avons eu l'occasion d'étudier avec notre maître un cas dépithélioma radiologique de la paupière, qui a été plus tard publié dans *le Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*. L'étude de ce cas nous ayant révélé quelques particularités que nous avons soupçonné être spéciales au cancer radiologique, nous avons entrepris, sur les conseils de notre maître, d'établir autant que possible quelques notions d'étiologie, de clinique, d'anatomie pathologique et de pathogénie du cancer radiologique en général.

N'ayant trouvé dans la littérature française qu'un nombre de cas tout à fait insuffisant, nous nous sommes efforcé de réunir dans ce travail les observations parues à l'étranger et c'est en nous basant sur ce matériel que nous avons tiré nos conclusions.

Nous sommes heureux d'exprimer ici à notre maître, M. le professeur agrégé P. Ménétrier, nos

sentiments de vive reconnaissance pour la grande bienveillance avec laquelle il nous a accueilli ; les enseignements précieux qu'il nous a donnés et la sollicitude attentive qu'il n'a cessé de nous témoigner.

DU CANCER RADIOLOGIQUE

HISTORIQUE

Il n'y a guère qu'une douzaine d'années que la notion des cancers radiologiques s'est introduite en médecine.

Pendant les premières années qui ont suivi la découverte de Rœntgen, nous ne trouvons en effet aucune mention des tumeurs malignes dues aux rayons X ; c'est l'histoire de la radiodermite qui se fait pendant ce temps.

Les réactions cutanées légères, l'érythème précoce et passager, apparaissant souvent immédiatement après la première irradiation, furent connues avant même que l'appareil de Rœntgen ne fût mis à l'usage des médecins. Les descriptions de la radiodermite aiguë n'apparurent que vers la seconde moitié de 1896. Tous ces stades, depuis le simple « coup de soleil radiologique » jusqu'à l'ulcère de Rœntgen furent munitieusement étudiés. Il semblait que le chapitre des accidents imputables aux rayons X était clos. Mais bientôt la pratique s'est chargée de démon-

trer le contraire. D'autres troubles furent décrits; il ne s'agissait plus d'accidents aigus, apparus à la suite d'une radiothérapie plus ou moins intense, mais des lésions chroniques qui se montraient presque exclusivement soit chez les radiologues, soit chez les gens appelés professionnellement à manipuler les ampoules de Rœntgen. A la description des lésions d'apparence bénigne succédèrent celles des radiodermites graves, des ulcérations que rien n'a pu guérir, qui ont nécessité des interventions mutilantes ; il n'y avait plus qu'une marche à gravir dans l'échelle de gravité des radiodermites pour arriver au cancer.

En 1902 Lloyd, en Amérique et Sick, à Hambourg, ont observé deux cas de cancers développés sur radiodermite ulcéreuse. A partir de 1904 les observations cliniques, contrôlées par les recherches de laboratoire se multiplient. En 1904 le professeur Gaucher rapporta au Congrès de Berlin un cas d'épithélioma développé sur des lésions de radiodermite ; quelques mois plus tard il en publia un autre. En Amérique, en Angleterre, en Allemagne on signale des faits analogues.

Les discussions sur la possibilité de la transformation maligne des radiodermites deviennent de plus en plus passionnées, dans tous les pays on comptait autant de partisans que d'adversaires de cette hypothèse. Mais les faits étaient alors trop peu nombreux pour qu'on ait pu se prononcer fermement pour l'une ou l'autre de ces opinions.

Bientôt le cas si émouvant de Radiguet, qui suc-

comba à la suite d'une généralisation d'un cancer rœntgenien et quelques autres observations de même ordre vinrent jeter l'alarme parmi les radiologues. Le cancer rœntgenien était à l'ordre du jour et les communications commencèrent à affluer.

En 1907, Kassabian en publia 6 avec issue fatale, en 1908, la littérature anglaise seule compta 11 cas d'épithéliomas radiologiques, Rowntrée fait mention de 20 tumeurs dues aux rayons X. Dans la même année la statistique de Lindeborn, publiée dans les *Beitrage zur klinischen Chirurgie* nous montre déjà 29 cas, en 1909 le nombre augmente encore, nous en sommes à 34 (Cœnen) enfin dans un travail très complet et consciencieux de Hesse (1911), le nombre de cancers radiologiques croît jusqu'à 94, y compris les cancers apparus sur des cicatrices de lupus guéri par les rayons X.

Depuis ce temps d'autres observations furent publiées ; tantôt il s'agit de malades ayant subi un traitement mal dirigé, tantôt des professionnels et des radiologues chez lesquels les lésions irritatives ont abouti après de longues années à la formation des cancers.

L'intérêt de ces observations ne fut point exclusivement pratique. Une question de la plus haute importance scientifique s'y mêla, une question de pathologie générale, celle de la pathogénie des cancers.

Dans ce travail nous nous attacherons, surtout par l'étude des cas jusque-là connus dans la littérature

française et étrangère et par les observations dont nous avons pu suivre l'étude clinique et histologique, à mettre en évidence quelques notions d'étiologie, de clinique et de pathogénie du cancer radiologique.

ÉTIOLOGIE

Aux 94 tumeurs radiologiques décrites dans les recueils parus à l'étranger (Allemagne, Amérique, Angleterre) nous pouvons ajouter encore quelques observations, dont 3 sont empruntées à la littérature allemande, une nous vient de Suisse, les autres concernent les radiologues français, ce qui nous donne en tout le chiffre imposant de 104 néoplasies malignes dues aux rayons X.

Soixante-cinq parmi elles sont des épithéliomas et sarcomes indiscutables, 12 offrent quelques doutes soit que l'examen microscopique ait laissé persister quelque incertitude, soit que le terrain sur lequel la tumeur s'est développée ait été affecté d'une maladie prédisposante, enfin les autres cas concernent les cancers apparus sur cicatrice de lupus guéri.

Le plus grand nombre de cas fut observé en Amérique, viennent ensuite l'Allemagne, l'Angleterre et la France.

Ce sont les médecins et leurs aides qui ont payé le plus large tribu au mal. Leur nombre atteint et dépasse même la trentaine ; immédiatement après viennent les professionnels (25 environ), la littéra-

ture ne fait mention que de 6 personnes s'étant soumises à la radiothérapie.

Dans tous ces cas la période latente était d'une assez longue durée. Veut-on compter comme point de départ le moment où le malade s'adonna à son travail, cette période varie de quatre à quatorze ans, de sorte que la moyenne est de neuf ans à peu près.

Nombre d'années après la première irradiation.....	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Nombre de cas....	2	4	4	4	5	4	6	5	5	3	2	»	»	»

Elle diminue si l'on considère comme point de départ la radiodermite.

Nombre d'années après la radiodermite...	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Nombre de cas....	3	6	3	3	3	9	4	1	2	»	1

Nous trouvons ainsi la moyenne de 35 cas égale à 7 1/7 à peu près. Les chiffres extrêmes étaient de un an et onze ans ; dans 9 cas la durée était de six ans.

On comprend qu'il sera bien imprudent d'établir un pronostic quelconque sur ces chiffres moyens, les limites extrêmes étant en effet trop distantes ; il ne faut pas non plus oublier que d'autres facteurs étiologiques peuvent intervenir — l'intensité des irradiations, la constitution du malade, le mode de traitement, etc...

L'organe le plus souvent, on pourrait même dire exclusivement lésé, est la *peau*.

La radiodermite et avec elle le cancer, frappe les régions les plus exposées aux rayons, les endroits non couverts par conséquent — *les mains*, *le visage* sont en effet les lieux d'élection. Le vêtement même semble être un organe de protection assez efficace, ne voit-on pas les radiodermites s'arrêter au rebord des manches. Dans un autre cas une bague a suffi pour empêcher à cet endroit l'action nocive des rayons.

Les lésions du thorax se rencontrent presque exclusivement chez des professionnels et opérateurs, ayant servi aux démonstrations.

Dans d'autres cas, où la localisation peut paraître anormale, il s'agissait des malades dont on irradiait une surface déterminée dans un but thérapeutique.

Le visage cependant est rarement touché. On compte un épithélioma palpébral, un sarcome de la joue, un cancer de la lèvre supérieure, un de la joue, un autre du front. Il s'agissait dans ces cas de localisations multiples, fait assez fréquent d'ailleurs dans l'étiologie des tumeurs radiologiques.

Mais *le siège d'élection* du cancer rœntgenien, c'est *le dos des mains et des doigts*.

On ne connait pas de localisations cancéreuses à la paume de la main.

Les lésions siègent avec une égale fréquence aux deux mains, mais elles sont plus intenses à droite, chez des professionnels, à gauche, chez les radiologues.

Dans 48 observations où le siège de la lésion est

mentionné, les épithéliomas étaient bilatéraux chez 16 médecins et 13 professionnels, la main droite seule fut affectée chez 4 professionnels, la gauche seulement chez 11 médecins et 4 professionnels. Parmi les 54 cas de cancers radiologiques des mains (il s'agissait quelquefois de cancers multiples), il n'y avait que 17 qui siégeaient à droite (12 professionnels et 5 médecins) ; les autres 37 cancers se trouvaient à gauche et ont frappé 25 médecins et 12 opérateurs.

Cette différence tient tout probablement à la différence des occupations. Tandis que le professionnel expose aux rayons les deux mains, le médecin se sert surtout de sa main gauche pour essayer la dureté des ampoules, la main droite déplace l'écran et se trouve de ce fait moins exposée aux irradiations.

Le cancer occupait dix-neuf fois le dos de la main (huit fois à droite, onze fois à gauche), l'index droit fut touché deux fois, le médius deux fois, l'annulaire, deux fois également. Dans 3 cas, le siège de la lésion n'est pas indiqué. A gauche, nous trouvons le médius lésé huit fois, l'index sept, l'annulaire trois, le petit doigt une fois. Dans cinq fois, l'endroit n'est pas indiqué.

Le médius, sa deuxième phalange surtout, semble donc être le plus souvent atteint, viennent ensuite l'index et l'annulaire.

Le pouce est rarement lésé, on ne compte que 2 cancroïdes siégeant sur le côté interne de ce doigt.

C'est une notion courante que le cancer est une affection des gens âgés. Sans frapper exclusivement

les vieillards, il est certain que les conditions favorables à son développement se rencontrent d'autant plus souvent que l'âge est plus avancé. Il est fréquent en effet à partir de cinquante ans. Et ces notions sont surtout vraies pour les épithéliomas de la peau.

D'autant plus frappant est le fait que le cancer radiologique atteint surtout *les adultes vigoureux*. Dans l'une des observations il s'agit d'un jeune homme de vingt-huit ans, dans un autre cas, on soupçonna une transformation maligne chez un sujet de vingt-trois ans. Dans 18 cas, l'âge des personnes atteintes était de trente-sept ans, huit fois, il était au-dessous de ce chiffre ; les personnes les plus âgées étaient de cinquante-huit et soixante ans (l'âge où l'on pratiqua l'ablation de la tumeur suspecte).

On ne connaît pas de cancer radiologique chez l'enfant.

Il est difficile d'affirmer que le jeune âge des malades soit un facteur aggravant. La marche de l'affection, dans certains cas, semble être en faveur de cette opinion ; cependant d'autres facteurs étiologiques auraient pu intervenir.

Les maladies antérieures, syphilis, diabète (cas de Radiguet) semblent aussi activer l'évolution du cancer.

L'accord n'est pas fait encore sur l'influence à attribuer aux maladies de la peau sur la marche de l'épithélioma ; l'eczéma est considéré par beaucoup de médecins comme cause prédisposante. La syphilis

paraît également être un facteur aggravant (V. obs. XXX et LXXIII).

Quoi qu'il en soit des maladies antérieures, un fait paraît certain : jamais le cancer n'apparaît en peau saine ; toujours, avant que la dégénérescence maligne ait lieu, les mains sont le siège d'une radiodermite grave, conséquence d'une irritation lente et prolongée par les rayons X.

Les radiodermites aiguës ne semblent jamais être le point de départ du cancer.

L'épithélioma peut apparaître après de longues années dans une cicatrice de radiodermite aiguë depuis longtemps guérie, c'est là un fait commun dans l'étiologie des cancers (Voir obs. XLVII, XLIX, LIII, LXVIII). Dans la majorité des cas, le cancer des rayons X est l'aboutissant d'une *radiodermite chronique* consécutive à une longue période d'exposition aux irradiations.

Jamais les brûlures rœntgeniennes du premier et deuxième degré n'ont donné lieu à une tumeur maligne, tandis qu'il est fréquent de voir aboutir à cette transformation les radiodermites de troisième et quatrième degrés, les unes entraînant l'atrophie, l'ulcération, la nécrose de la peau, les autres des lésions hypertrophiques.

On ne connaît qu'un cas probant, où l'épithélioma se soit développé sur une peau atrophiée (obs. LXI). Dans les 2 autres cas (obs. XXX, LX), il s'agissait des fissures ulcérées, apparues sur une peau atrophiée.

Plus fréquente est la transformation maligne des lésions hypertrophiques (obs. XVI, XLV, XXXVIII, XXIII, XIV). C'est la radiodermite ulcéreuse qui donne le plus grand nombre de cancers.

Le cancer radiologique peut être *multiple*. On a vu apparaître simultanément des cancroïdes à plusieurs doigts, aux deux mains, à la main et au front, etc. Sept fois il s'agissait d'un cancer double, une fois, on constata 2 cancers et 1 sarcome, trois fois, 4 tumeurs malignes à localisations différentes, 1 cas, avec 6 cancers isolés, cinq fois, il s'agissait de cancers multiples sans qu'on puisse déterminer leur nombre exact. Dans 5 ou 6 autres cas, l'existence des cancers multiples était très probable.

Cette multiplicité peut être considérée comme caractéristique du cancer radiologique, et ce fait est d'un grand intérêt au point de vue pathogénique.

ÉTUDE CLINIQUE

Le tableau clinique du cancer radiologique est si intimement lié à l'histoire de la radiodermite, qu'il est absolument impossible de faire l'un sans parler de l'autre.

Cancer des radiologues

Le cancer radiologique type est celui qui apparaît après de longues années de pratique chez les radiologues. Il fait suite à la radiodermite chronique.

Celle-ci apparaît le plus souvent insidieusement ; quelquefois elle débute par des lésions passagères qui disparaissent plus ou moins vite, mais laissent à leur suite des épaississements de la peau ; les téguments perdent leur élasticité, deviennent ridés, les glandes sébacées et sudoripares s'atrophient de même que les follicules pileux. La peau sèche desquame, se fissure ou bien s'amincit, devient lisse et prend cet aspect que les Américains désignent sous le nom de glossyskin. Des taches pigmentées brunâtres alternent avec des télangiectasies rouges et rosées ; la main souvent tuméfiée est rugueuse et douloureuse

au toucher. A un degré de plus les troubles fonctionnels et trophiques s'accentuent encore ; les douleurs sont souvent intolérables, la main raide et maladroite se refuse à ses fonctions habituelles. Les doigts se déforment, prennent un aspect fuselé et semblent diminuer de volume ; les ongles dépolis se strient et leur friabilité est quelquefois telle que leurs extrémités libres se divisent spontanément en une sorte de pinceau (Gaucher). Des épaississements calleux, excessivement douloureux, apparaissent à leur niveau ; ils se compliquent fréquemment des abcès sous-épidermiques, des paronychies ; plus tard, la partie épaissie du lit unguéal devient le siège des masses cornées énormes ; l'inflammation de la matrice conduit à des déformations encore plus grandes de l'ongle. Des fissures et ulcérations, dont la lenteur de réparation deviennent désespérantes, couvrent le dos de la main et des doigts ; elles sont entremêlées d'îlots kératosiques, de petits papillomes croûteux.

Aucun traitement, aucun remède ne paraît efficace. Les ulcérations ne se ferment que pour s'ouvrir de nouveau, des papillomes excisés reparaissent, le plus souvent, les lésions suivent lentement mais irrémédiablement leur évolution qui, à un moment donné, aboutit à la transformation maligne.

Telle est, dans les cas graves, l'histoire clinique qu'on arrive à reconstituer.

Dans la majorité des cas le cancer radiologique se développe sur une ulcération. Après une longue évolution, après des alternatives d'amélioration et

d'aggravation, l'ulcus commence à s'accroître, il augmente en surface et en profondeur, met souvent à découvert les tendons s'il s'agit de la main, quelquefois dénude même l'os ; en même temps ses bords prennent un aspect caractéristique, tantôt ils s'indurent simplement, deviennent tranchants, taillés à pic (V. ob. XIII, XX, XLIII, XLIV) tantôt ils s'épaississent (V. XXX) ou bien encore ils subissent une transformation cornée, apparaissent d'un jaune ambré (V. XV, XIX) et rappellent par leur dureté le cartilage ; le fond est grenu, mamelonné, sanieux, la base fortement infiltrée est immobile sur les plans profonds.

Dans d'autres cas le processus de prolifération semble dominer. Les bords surélevés se couvrent de végétations en chou-fleur (V. XXIV et XLIII) le fond à peine tomenteux avant, présente des bourgeons rosés saillants et saignant au moindre contact (V. II, XIX, XXIV, LXII, LXX, LXXIV) ; quelquefois il est recouvert par un pus pâteux ou un enduit fibrineux.

Plus rarement le cancer se développe sur des formations hypertrophiques : kératoses, papillome. A un moment donné on voit une hyperkératose ou un papillome s'accroître rapidement ; enlevés ils récidivent presque aussitôt, s'insinuent dans la profondeur (XVI), deviennent douloureux ; cette formation verruqueuse peut tomber laissant à sa place un ulcus dont les bords deviennent rapidement épais, durs et bourgeonnants, ou bien elle découvre une

peau amincie, rouge, sensible, qui bientôt subira une transformation cornée (V. XVI, XLV).

Quelquefois enfin il s'agit d'un papillome d'apparence bénigne, qui se nécrose par son centre et commence subitement à proliférer (XXXVIII).

La peau atrophique lisse et mince devient exceptionnellement le siège d'un épithélioma. Nous ne pouvons signaler qu'un seul cas probant (LXI) où les prolifération épithéliomateuses se sont montrées sur un terrain atrophique ; l'examen en effet n'a découvert aucune fissure, aucune formation papillomateuse ou kératosique, aucune ulcération. Dans les autres cas il s'agissait des fissures,qui se sont ulcérées et transformées ultérieurement en cancer.

Les lésions cutanées dont nous avons parlé jusqu'à présent sont souvent accompagnées des *troubles fonctionnels;* parmi ceux-ci *la douleur* domine.

Elle ne manque pour ainsi dire jamais.

Mais son intensité est variable. Tantôt c'est une simple sensation de tension, de gêne dans les mouvements qui diffère peu des phénomènes douloureux que l'on observe dans toutes les lésions cutanées, caractérisées par la sécheresse de la peau, les crevasses, les fissures. Cette douleur croît graduellement ; les changements de température (V. XXXI) l'état d'humidité, les réactifs chimiques (XXV) l'influencent ; tantôt elle est localisée soit à la tumeur en entier, soit à un endroit de la lésion, tantôt elle est diffuse ; plus vive pendant la journée, elle peut

augmenter la nuit et troubler le sommeil. La douleur dépasse souvent la région malade, elle peut occuper tout le bras et irradier même plus loin jusqu'aux racines médullaires.

Le caractère de la douleur n'est pas constant : dans l'observation XLV le malade compare la douleur à une névralgie, dans d'autres observations les malades parlent des douleurs en éclairs, qui se répètent jusqu'à dix fois par minute, des douleurs térébrantes, rongeantes, dans un cas (LXIX) la douleur est caractérisée comme osseuse (comme si l'os était rongé jour et nuit par des rats). Quelquefois l'intensité devient telle qu'elle détermine des troubles généraux graves : insomnie, dépression, troubles gastro-intestinaux, amaigrissement ; des troubles psychiques ont été notés ; le malade peut même être poussé au suicide.

La pathogénie de cette douleur n'est pas complètement élucidée. Pour les uns, il s'agit des douleurs névritiques, (radio-névrites), pour les autres il s'agirait plutôt de l'envahissement des terminaisons nerveuses par le cancer.

La description clinique que nous venons de faire du cancer radiologique nous montre combien celui-ci se rapproche des autres cancers professionnels, ceux des ramonneurs, goudronneurs, paraffineurs, ouvriers en briquettes de houille, etc...

L'irritation chronique de la peau, suivie d'une dermite avec ou sans suppuration, modifications hypertrophiques du tégument avec,à la longue,apparition

des cancers souvent multiples avec des sièges de prédilection aux parties plus spécialement atteintes, voilà plus d'un point commun au cancer radiologique et aux cancers professionnels.

Formes cliniques

1. — *Cancer développé sur radiodermite à début aigu*

Le tableau clinique diffère notablement de celui que nous venons de tracer chez les radiologues. Il ne s'agit plus de lésions apparaissant après de longues années d'exposition aux rayons, subissant une marche lente et progressive, sans rémissions durables ; ici, au contraire, la radiodermite guérit, quoique souvent avec une lenteur désespérante et, après des années de santé apparaissent les symptômes alarmants. L'évolution est plus rapide, le mal semble brûler les étapes.

Voici d'ailleurs la marche de l'affection.

Le malade, car il s'agit presque toujours des malades, est soumis à une radiothérapie intensive. Au cours du traitement même, quelquefois immédiatement après, le tégument devient le siège d'une réaction inflammatoire, accompagnée d'un prurit, d'une sensation de chaleur insupportable, en même temps le derme et l'épiderme s'épaississent considérablement. Si l'on suspend le traitement, les phénomènes aigus disparaissent au bout de quelques jours, la peau

desquame et tout rentre dans l'ordre quatre à sept semaines après. Cependant une pigmentation peut persister assez longtemps. Mais, si l'on insiste, si la radiothérapie est continuée, des troubles plus intenses se montrent. La peau rouge presque brune se couvre de phlyctènes ; ceux-ci en s'ouvrant mettent à découvert le derme, siège lui-même d'une réaction inflammatoire vive. La suppuration ne tarde pas à apparaître ; ces ulcérations mettent des mois à se fermer et laissent à leur suite des cicatrices blanches, souvent disgracieuses. L'inflammation du derme entraîne la sclérose et l'atrophie de celui-ci.

Des années peuvent passer : quatre, cinq, six ans, même dix et quatorze ans ; puis, soit spontanément, soit à la suite d'un traumatisme léger, on voit apparaître dans la cicatrice une ulcération, et souvent il suffit de quelques mois pour la transformer en une large tumeur ulcérée, à bords durs et tranchants, à fond bourgeonnant, sanieux, à base infiltrée. Ce qui frappe dans ces cas, c'est les dimensions de ces ulcérations ; la plus petite était de 2 cm. 5 à 3 centimètres les autres étaient beaucoup plus grandes (nos XLIX, LIII).

Si le cancer des radiologues, par son aspect clinique et son évolution, suggérait la comparaison avec les cancers professionnels, celui des gens soumis à une rœntgenothérapie intense présente une analogie frappante avec les cancers des cicatrices : ancienneté de la lésion aiguë, étendue de la cicatrice, la marche rapide du mal, voilà les traits communs.

2° *Cancer radiologique développé sur maladies préexistantes.*

a) *Cancer développé sur lupus irradié.* — Il s'agit des malades porteurs depuis des années d'un lupus rebelle. A la suite d'une rœntgenothérapie, une radiodermite soit subaiguë soit chronique apparaît; les lésions ulcéreuses n'ont aucune tendance à la guérison, les douleurs spontanées et provoquées deviennent intenses. Bientôt les bords de l'ulcus s'épaississent, s'indurent, bourgeonnent. Le cancer est constitué.

D'autrefois, l'ulcère ne se forme pas, mais on assiste à l'apparition, sur le terrain irradié, de petits nodules irréguliers, réfractaires au traitement, ce sont les précurseurs d'une tumeur maligne (LXXX, LXXXI, LXXXII).

L'évolution de ces cancers est comparable au développement des cancers des radiologues.

Dans d'autres circonstances, les fortes doses amènent la nécrose du tissu lupique, la plaie se cicatrise bien et après des années la tumeur maligne se montre dans la cicatrice.

Un fait est à signaler. Le lupus irradié semble être un terrain favorable non seulement au développement des épithéliomas, mais aussi des sarcomes.

Trois sarcomes se sont développés dans ces conditions.

Ceci est d'autant plus remarquable qu'on ne

connaît pour ainsi dire pas de sarcome consécutif au lupus ; la statistique ne fait mention que d'un seul cas de sarcome lupique. (Cas de Tauffer, cité par Jadassohn).

b) *Cancer sur terrain syphilitique* (?) — Dans deux observations, nous trouvons dans les antécédents des malades la notion d'une syphilis antérieure.

Dans l'observation XXX, il s'agit d'un syphilitique avéré qui, à la suite de nombreuses expositions aux rayons, a vu se développer des cancers nombreux.

La généralisation sans pareil, la gravité exceptionnelle de ces épithéliomas permettent de poser la question si la syphilis antérieure n'était pas pour quelque chose dans la marche et le développement de ce cancer radiologique.

Dans l'observation LXXIII il est question d'une jeune femme de vingt-huit ans, ayant présenté deux ulcérations, l'une au coude, l'autre au genou de nature probablement spécifique. La radiothérapie n'a amené qu'une amélioration passagère. Mais une radiodermite intense a aggravé notablement les lésions. L'ulcus du genou gagna en dimensions. Ses bords et la peau environnante s'épaissirent, la base s'indura, cliniquement le diagnostic de cancer se posa. Une excision large fut pratiquée. La cicatrisation tarda à se produire ; un traitement antisyphilitique fut alors institué et l'ulcus guérit.

L'examen histologique de Wolbach laissa persister un doute : les lésions ne présentaient pas tous les

caractères d'un tissu cancéreux : toutefois à côté d'un épaississement régulier de tout l'épithélium, on a trouvé des endroits où la basale manquait ; on voyait à ce niveau quelques cellules épithéliales isolées dans le derme. Des proliférations profondes accompagnaient les télangiectasies.

c) *Cancer sur eczéma* (LXXIV et LXXV). — Dans les 2 cas, une radiothérapie instituée pour un ezcéma, fut suivie d'une radiotermite grave à allure chronique. Transformation maligne des ulcérations, nécessitant une large excision.

L'examen histologique montra des lésions non épithéliomateuses encore, mais en voie de le devenir (proliférations profondes, mitoses nombreuses).

Dans tous les cas que nous venons de passer en revue et dont quelques-uns sont signalés comme cancers s'étant développé sur radiodermite aiguë, il ne s'agissait donc nullement d'un processus aigu. Tout au contraire, l'attaque aiguë guérissait toujours, et si un cancer apparaissait, c'était dans la cicatrice et jamais sur la lésion aiguë.

L'observation du cancer double apparu sur une kératodermie plantaire irradiée (obs. LXXVI) est trop peu détaillée pour qu'on puisse affirmer qu'il s'agissait dans ce cas d'un processus aigu.

Marche. — Terminaison

La marche du cancer radiologique est toujours progressive, mais généralement lente. C'est ainsi que dans un cas de cancer du dos dela main,celui-ci après avoir envahi la gaine d'un nerf, a mis de longs mois pour gagner le poignet (V. XV).

Cependant il n'en est pas toujours ainsi. Dans certains cas, et parmi eux il faut citer avant tout les cancers multiples, la marche du mal est beaucoup plus rapide. Les ganglions sont alors envahis de bonne heure et l'intervention risque d'être pratiquée trop tard. Dans 6 observations (N^{os} XIV, XXXVI, XXXVII, XXXIX, XVII,XL) des lésions cancéreuses multiples ont amené une issue fatale.

La même terminaison est à craindre lorsque la radiodermite est trop étendue et très grave. L'observation XVII en fournit la preuve. Le malade était affecté d'une radiodermite des mains, avant-bras, face, dos et poitrine. Le cancer qui débuta par le dos de la main envahit non seulement le ganglion épitrochléen et ceux de l'aisselle, mais encore les muscles et les os de la région et cela en quelques mois.

La même marche envahissante fut observée chez ce malade à la face : le cancer a attaqué la bouche, la région maxillaire, sous-maxillaire et a déterminé finalement la mort.

Les maladies antérieures paraissent donner un coup de fouet au cancer. Sans pouvoir l'affirmer, nous croyons que le diabète, dans l'observation VIII, a activé l'évolution du mal ; la syphilis, dans les observations XXX et LXXIII, a probablement agi de la même façon.

Quelques autres cas encore par la terminaison fatale qu'ils ont amenée, semblent présenter des formes graves (XIII, XXXIII, XXXVIII et autres). Il nous paraît au contraire qu'ici la marche torpide de l'affection a donné l'espoir d'une guérison. L'intervention radicale qui aurait pu sauver le malade fut pratiquée trop tard, lorsque les lymphatiques étaient déjà pris. Et à cet effet nous pouvons indiquer un autre cas (44) où un cancer multiple (car il y avait à peu près 20 cancroïdes) fut guéri radicalement par des opérations faites à temps.

On voit donc combien un diagnostic précoce est important.

Un examen minutieux doit être pratiqué chaque fois qu'on est en présence d'une radiodermite grave. L'évolution des lésions, ulcérations, rhagades, fissures, kératoses, sera suivie avec attention.

Au point de vue pronostic, il faut se rappeler qu'une peau lisse, luisante, sans poils ni glandes, mince comme une feuille de papier à cigarette, prête peu aux soupçons.

Beaucoup plus suspectes sont les lésions ulcérées et hypertrophiques. Cela ne veut pas dire que toute ulcération, toute lésion inguéale, toute kératose ou

tout papillome récidivant, chaque rhagade, soient le prélude d'un cancer.

Mais si les bords d'un ulcère deviennent durs, si sa base s'étend et prend une consistance ferme, si des bourgeons apparaissent ou que les douleurs deviennent violentes, on doit craindre la dégénérescence maligne.

Toujours *la biopsie* doit être faite pour confirmer un diagnostic hésitant et dans les cas où cela sera impossible, il faut se rappeler que mieux vaut pratiquer une intervention trop radicale, que laisser évoluer un mal, dont rien ne pourra arrêter plus tard la marche.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. — Épithélioma radiologique

Dans le chapitre précédent, en faisant le tableau clinique, nous avons montré l'évolution progressive de la radiodermite, sa transformation insidieuse en cancer. Cette transition insensible de la lésion bénigne en maligne, nous la retrouvons également au microscope.

Cependant, ce n'est pas dans toutes les observations où un examen microscopique soigneux fut pratiqué que nous pouvons étudier cette succession des lésions. Dans les unes, en effet, la transformation s'est déjà opérée, la lésion est trop avancée pour que ce stade de transition se présente avec toute la netteté voulue, dans les autres, elle ne l'est pas assez : ce n'est que dans les cas particulièrement heureux que nous assistons à cette transformation successive : on voit alors le cancer être précédé d'une zone de passage caractérisée par des proliférations atypiques et métaplasies ; celle-ci fait suite à une zone de radiodermite chronique.

Anatomie pathologique de la radiodermite chronique

Les lésions qui constituent les plaques de radiodermite ont été étudiées par un grand nombre d'histologistes, soit sur des pièces humaines, soit expérimentalement sur les animaux.

Mais les résultats auxquels ils sont arrivés ne concordaient point.

Les uns, avec Scholtz, Dalous et Lasserre, Lion, ont vu se produire un amincissement de l'épiderme, les autres (Oudin, Barthelémy et Darier, Ménétrier et Mallet, Rowntrec) trouvent au contraire des lésions hypertrophiques.

Cette discordance s'explique pourtant facilement.

L'action des rayons X est loin d'être uniforme. Employés à fortes doses, ils agissent comme agents de destruction cellulaire; à doses moins intenses, ils n'amènent plus la mort des cellules, mais les mettent dans un état de léthargie et par conséquent d'infériorité fonctionnelle ; l'épiderme compromis dans sa vitalité est aminci, réduit à un nombre limité d'assises cellulaires.

Tout autre est le résultat lorsque les doses faibles, insuffisantes à déterminer la destruction ou l'inhibition de la cellule, sont répétées pendant un temps assez long.

Dans ces conditions on obtient une hypertrophie de toutes les couches épithéliales, cette hypertrophie

présentant une analogie frappante avec les lésions histologiques de la radiodermite humaine.

L'histologie des lésions expérimentales pouvant nous servir à établir la transition insidieuse de la radiodermite chronique en épithélioma, nous croyons indispensable de reproduire ici les résultats obtenus par MM. P. Ménétrier, Legros et Mallet en soumettant pendant plusieurs mois des rats blancs à des irradiations répétées à faibles doses.

Anatomie pathologique de la radiodermite chronique expérimentale

« Le revêtement épithélial, très inégalement développé, est cependant généralement plus épais que dans l'oreille normale et c'est surtout au niveau des extrémités arrondies de l'oreille que son épaisseur plus considérable, constitue en réalité la cause de l'augmentation de volume de l'organe à ce niveau.

» A sa face profonde, et avec une répartition irrégulière, l'épiderme de surface pousse ses prolongements dans l'épaisseur du derme sous-jacent. Ces prolongements en doigt de gant, simples ou bifides, effilés, ou souvent renflés et recourbés à leur extrémité, paraissent par leur situation correspondre aux follicules pileux et aux glandes sébacées de la peau normale, mais ils n'en rappellent aucunement la structure, car ils sont uniquement composés de masses épithéliales de morphologie identique à celles

qui constituent la couche profonde et l'assise malpighienne du revêtement épidermique de la surface. De sorte qu'aux faibles grossissements et dans une vue d'ensemble, l'apparence de ce revêtement cutané épaissi est tout à fait celle des hyperplasies dermo-épidermiques papillomateuses. Comme dans celles-ci on y voit en effet un épiderme épaissi poussant dans la profondeur des prolongements épithéliaux formés de cellules malpighiennes semblables à celles de la surface, et en aucun point on ne retrouve la structure ni d'un follicule pileux, ni d'une glande sébacée.

» D'ailleurs, en d'autres points, ces appareils ont complètement disparu, et le revêtement épithélial de la surface épaissi forme une courbe continue qui se délimite par une ligne droite du côté du derme sous-jacent.

» A de plus forts grossissements on apprécie mieux l'intensité de l'hyperplasie. Les cellules épithéliales qui constituent le revêtement de surface sont accumulées en assises superposées, au nombre de 10, 12 et 15, pour la seule couche malpighienne et indépendamment des squames cornées de la surface. Ces cellules sont d'apparence hyperplasiques, volumineuses et séparées par des espaces plus nets, comme imbibées de liquide ; les figures de karyokinèse sont plus nombreuses que normalement dans la couche génératrice.

» Vers la surface ces éléments se chargent de gouttelettes d'éléidine volumineuses et abondantes avant

de subir la transformation cornée et, dans leur ensemble, leur évolution, à part l'hyperplasie paraît régulière. Cependant, par places, on trouve dans la profondeur, au voisinage de la couche génératrice, des cellules isolées, qui ont précocement subi la transformation cornée, tout en conservant leur noyau coloré. On trouve, en outre, au sein même de la couche de Malpighi, des groupements cellulaires à disposition concentrique, les cellules périphériques aplaties et enroulées à la manière des écailles d'un bulbe d'oignon, les cellules centrales hypertrophiques ou avec kératinisation plus ou moins complète, et qui représentent des globes épidermiques typiques.

» Les prolongements en doigt de gant de l'épiderme poussés dans la profondeur du derme, et qui paraissent correspondre à la transformation des appareils pilo-sébacés, de ceux du moins qui ont persisté, car ils sont certainement moins nombreux que les appareils pilo-sébacés de l'oreille normale, présentent une structure très semblable à celle du revêtement de surface. Ils sont formés des cellules malpighiennes, avec une assise génératrice où se voient fréquemment des figures de karyokinèse, et qui dans leur portion centrale affectent souvent l'apparence d'emboîtement cellulaire et les anomalies morphologiques de globes épidermiques plus ou moins complètement développés.

» Ainsi, en outre de l'hyperplasie qui se manifeste par l'épaisseur exagérée de la couche épithéliale, et

se caractérise comme processus prolifératif par l'abondance insolite des figures de karyokinèse, il y a des indices de métatypie indéniable, disparition complète des caractères de différenciation des éléments constituants des appareils pilo-sébacés, et tendance manifeste au processus de kératinisation anormale, soit en cellules isolées subissant dans la profondeur, au sein de la couche malpighienne vivace, la dégénération cornée, soit en groupements, suivant le type des globes épidermiques; ces derniers paraissant particulièrement fréquents dans les bourgeons métatypiques qui remplacent les follicules pileux et les glandes sébacées.

» Les autres tissus présentent des altérations moins notables. Au-dessous de cet épiderme épaissi, le tissu conjonctif paraît plus dense, plus fibreux, et dans la profondeur il y a une disparition presque complète du tissu cellulo-adipeux. Mais il n'y a aucune apparence hyperplasique du derme ou de l'hypoderme. »

Chez les radiologues l'action des rayons X est du même genre ; il s'agit également des irradiations à faibles doses, répétées pendant un temps fort long. La clinique nous a déjà montré macroscopiquement des hypertrophies épidermiques de type papillomateux. Nous allons voir maintenant que histologiquement ces lésions ressemblent en tout point aux lésions expérimentales.

Anatomie pathologique
de la radiodermite chronique humaine

L'épiderme est toujours lésé, mais souvent d'une façon inégale, quelquefois plus, quelquefois moins. Les lésions portent sur toutes les couches épithéliales, nettement hypertrophiées.

La couche cornée garde rarement son aspect normal ; le plus souvent elle est épaissie, doublée, triplée de volume ; fréquemment elle est dissociée ; quelques noyaux se voient dans les strates profondes, d'autrefois, une sorte de vacuole indique l'espace où ils étaient contenus, enfin on trouve çà et là des cellules à noyaux ratatinés et en voie de disparition.

L'épaississement se fait tantôt régulièrement en surface, tantôt il s'agit d'hyperkératoses isolées. La desquamation, au lieu de se faire par de minces lamelles, se fait par plaques épaisses, quelquefois toute la formation verruqueuse tombe d'un bloc. Une grande partie de la couche cornée peut se détacher, soit au moment de l'opération chirurgicale, soit dans la préparation ; le *stratum corneum* peut alors apparaître diminué.

Cependant, la couche cornée peut réellement être amincie ; c'est ce qu'on voit sur une peau atrophiée : c'est que le *stratum corneum* desquame à mesure qu'il se forme, ou bien sa production se trouve entravée.

Le *stratum lucidum* est hypertrophié dans quelques cas (Gougerot); le plus souvent, il est à peine visible ou manque totalement.

L'hypertrophie du *stratum granulosum* porte non seulement sur le nombre de rangées, doublées ou triplées, mais encore sur ses éléments constitutifs. Les cellules sont plus grandes, plus arrondies, les noyaux sont volumineux, ovalaires, le protoplasma turgescent est rempli de grosses granulations basophiles. L'amincissement de cette couche se rencontre rarement, elle peut être réduite à une seule rangée de cellules allongées, tout à fait exceptionnellement elle fait défaut.

Le *corps muqueux* est accru d'épaisseur, il présente dix à douze rangées cellulaires ; les cellules malpighiennes sont volumineuses, leurs gros noyaux sont ronds ou ovales, les nucléoles très marqués. Leur disposition n'a rien d'anormal ; arrondies dans les rangées supérieures, elles deviennent lancéolées au voisinage de la *couche germinative*.

Celle-ci est la moins atteinte ; les cellules s'allongent ici quelque peu, et leurs gros prolongements s'enfoncent dans le tissu conjonctif sous-jacent ; d'autrefois elles reposent à plat sur le derme ; les mitoses sont rares, malgré la multiplication des cellules épidermiques.

Les cônes interpapillaires présentent les mêmes modifications, peut-être un peu accentuées ; la couche germinative est souvent dissociée, et par les intervalles intercellulaires, on voit les éléments leu-

cocytaires faire irruption dans l'épiderme ; ils sont surtout nombreux aux sommets des cônes et aux endroits où l'épiderme repose sur un tissu très infiltré : il s'agit ici probablement d'un noyau inflammatoire. Quelquefois cette exocytose peut atteindre des proportions énormes ; les cellules épithéliales augmentées de volume deviennent polyédriques, s'anastomosent par leurs angles et délimitent ainsi des espaces qui logent deux à trois mononucléaires. Cette exocytose est d'autant plus marquée qu'on se rapproche de la zone intermédiaire entre la radiodermite et le cancer.

La situation plus profonde du derme le rend moins accessible aux rayons, aussi ses altérations sont-elles souvent beaucoup moins prononcées que celles des couches superficielles, mais il est exceptionnel qu'il reste indemne.

Les papilles ont une structure plus dense ; les faisceaux conjonctifs épaissis sont tassés les uns contre les autres, les fibres élastiques paraissent amincies et interrompues par places.

Les cellules, leurs noyaux s'hypertrophient.

Les capillaires sanguins et les lymphatiques sont dilatés, les cellules endothéliales font saillie dans la lumière des vaisseaux ; le tissu interstitiel qui les entoure contient des leucocytes émigrés.

Les lésions du derme sont fort variables, et relèvent tantôt de l'atrophie, tantôt de l'hypertrophie.

Par place, le tissu conjonctif est dense, ses faisceaux serrés ; les cellules sont étroites et fortement

ramifiées, l'aspect est à peu près celui d'un tissu cicatriciel.

Ailleurs, les cellules entrent en réaction, leur chromoplasma reparaît, leur noyau s'élargit, s'incurve et devient bourgeonnant (Gougerot). Entre ces cellules conjonctives anastomosées on voit, disséminés, des éléments migrateurs. Le collagène interstitiel présente quelquefois le début d'une dégénérescence hyaline, sa structure fibrillaire disparaît (Porter, Wolbach) ; d'autrefois il se fragmente et montre des modifications chimiques importantes. Souvent, il reste indemne.

Les fibres élastiques peuvent être épaissies, le plus souvent elles sont normales.

Les altérations de l'hypoderme se réduisent surtout aux lésions des annexes et des vaisseaux. Le tissu cellulaire sous-cutané est peu modifié. Il paraît subir une légère atrophie : les lobules adipeux plus petits sont encerclés par des travées conjonctives fines et serrées.

Les annexes de la peau ont disparu. Les glandes sébacées n'existent plus ; les glandes sudoripares, plus profondément situées, persistent encore sous forme de tronçons pleins, d'ailleurs méconnaissables.

Les altérations vasculaires sont fréquentes. Tous les vaisseaux, artérioles, veines et lymphatiques, peuvent être lésés.

La tunique externe est généralement la moins atteinte ; elle est épaissie, les faisceaux et cellules conjonctifs sont hypertrophiés.

La tunique moyenne est le siège d'altérations plus graves. Les fibres musculaires lisses sont hypertrophiées, leurs noyaux sont énormes, quelquefois bourgeonnants, les cellules conjonctives également augmentées de volume. La dégénérescence vacuolaire des fibres musculaires a été notée par quelques auteurs (Gassmann).

La tunique interne est épaissie, ses cellules sont gonflées, cubiques ; quelquefois une prolifération s'observe.

La limitante élastique est normale. Le tissu élastique se conserve souvent, même sur des vaisseaux très atteints.

Les veines subissent en général les mêmes altérations que les artères.

Les capillaires sont tantôt comprimés, tantôt dilatés ; dans le premier cas ils se présentent sous forme de deux rangées cellulaires qui ressemblent quelquefois à se méprendre aux canaux excréteurs des glandes ; dans les autres cas, ils constituent des télangiectasies si caractéristiques de la radiodermite.

Il est difficile de se faire une idée exacte des lésions nerveuses qu'on observe dans une peau altérée par les rayons X. L'examen histologique reste presque toujours muet sur ce point. De Beurmann, Gougerot et Dominici ont constaté une péri et endonévrite ; les fibres nerveuses sont amincies, leur gaine semble intacte, l'axone est conservé peut être plus étroit et inégal que normalement.

Telles sont les modifications que présente le plus

souvent le tégument atteint de radiodermite chronique.

Zone de transition. — A mesure que l'on se rapproche de la zone épithéliomateuse, l'aspect change ; nous retrouvons ici le tableau des lésions expérimentales que nous avons décrites un peu plus haut.

Les lésions du derme et des papilles se distinguent peu de celles de la radiodermite chronique simple ; elles sont peut-être un peu plus prononcées.

L'infiltration est très marquée. L'exosérose et l'exocytose rendent le tissu conjonctif beaucoup plus lâche ; les faisceaux collagènes sont écartés, distendus, la dégénérescence hyaline plus marquée. Alternant avec les lésions destructives, on voit des processus de réparation et de prolifération.

En somme, il s'agit ici des lésions banales qui accompagnent toujours les inflammations chroniques.

Nulle trace de glandes sébacées ni bulbes pileux.

Les glandes sudoripares sont méconnaissables.

L'hypoderme présente également un infiltrat cellulaire marqué.

Quant à l'épiderme, l'hypertrophie de ses couches va toujours en croissant.

La granuleuse de 4 à 5 assises passe à 7 et 9, le corps muqueux s'élargit démesurément, ses cellules plus basophiles deviennent aussi plus grosses, leurs noyaux plus volumineux ; les cellules de la couche germinative s'allongent, puis s'hypertrophient légèrement.

Dans certains endroits où l'épiderme entre en

prolifération intense, les cônes interpapillaires deviennent irréguliers et difformes ; tantôt ils s'allongent et se ramifient au sommet, tantôt, au contraire, ils augmentent en largeur et en épaisseur et leur sommet s'aplatit ; la disposition cellulaire perd de sa régularité ; les cellules s'écartent l'une de l'autre pour donner passage à un infiltrat leucocytaire.

Dans cette zone papillomateuse il n'y a pas encore d'atypie cellulaire, mais les mitoses sont très nombreuses,

Enfin, sans qu'il y ait à ce niveau un changement marqué, nous voyons les cônes interpapillaires hypertrophiés et ramifiés pousser un prolongement épithéliomateux. C'est ce qui apparaît si nettement sur les préparations de De Beurmann, Gougerot et Dominici. Dans les préparations d'épithélioma d'origine pilaire que nous avons eu l'occasion d'étudier, cette transition est peut-être plus nette encore.

On peut ici suivre toutes les étapes de la transformation du follicule normal en tube épithéliomateux. En effet, à côté des follicules peu modifiés et d'apparence presque normale, nous en trouvons d'autres où l'hypertrophie est des plus nettes ; elle porte surtout sur la gaine épithéliale externe, dont les cellules sont à la fois plus nombreuses et plus volumineuses. Sur un point de cette gaine hypertrophiée les cellules, par une multiplication exagérée, donnent naissance à un bourgeon latéral plus ou moins long ; celui-ci se présente ailleurs sous forme

d'un tube cellulaire, qui a déjà tous les caractères d'un boyau cancéreux ; mais ses relations avec le follicule pileux sont encore conservées.

L'indice de cette transformation épithéliomateuse progressive, se retrouve même dans les parties purement cancéreuses. Sur une certaine étendue les boyaux cancéreux affectent une disposition qui rappelle la structure de l'organe aux dépens duquel ils ont pris naissance. C'est ainsi que dans le cas de Gougerot les bourgeons épithéliaux, rectilignes, verticaux, sensiblement égaux, qui s'enfoncent dans le derme, séparés l'un de l'autre par des travées conjonctives, représentent sans doute des cônes interpapillaires ayant subi la transformation maligne.

On comprend que cette transformation peut être plus ou moins complète ; dans le second cas, nous aurons le stade que nous venons de décrire ; mais si la transformation est plus avancée, la zone papillomateuse sera envahie ; le prolongement papillomateux ressemblera à une prolifération épithéliomateuse, telle qu'on la voit dans les zones du cancer constitué. Ce sont des préparations de cet ordre qui font croire à une transition brusque du papillome au cancer.

Le revêtement épidermique aminci (car la transformation maligne gagne un nombre toujours croissant de cellules) se continue jusqu'à la limite de l'ulcération, où il cesse abrasé.

Le fond de l'ulcération est constitué par un tissu granuleux, recouvert de fibrine, et présentant de nombreux globules de pus et d'amas de cocci.

Zone cancéreuse. — Le cancer est dans la grande majorité des cas un épithélioma pavimenteux à globes cornés, offrant tous les détails caractéristiques de l'évolution de ces néoplasies: hypertrophie cellulaire, karyokinèses nombreuses et quelquefois anormales. Dans les boyaux cancéreux nous trouvons toutes les couches épithéliales normales ; le stratum corneum forme au centre de petites perles qui aboutissent finalement à la production des globes cornés. Ceux-ci sont quelquefois très nombreux et volumineux.

D'autrefois, ils manquent presque complètement ; les bourgeons cancéreux sont constitués par de grandes cellules malpighiennes à épines très nettes. Au centre de ces bourgeons on trouve des cellules monstrueuses, présentant souvent des divisions anormales. Des prolongements de toutes formes partent de ce tronc initial et courent dans toutes les directions, en détruisant tout sur leur passage. L'évolution de ces formes semble être particulièrement maligne.

L'épithélioma pavimenteux typique à globes cornés n'est pas la seule forme de cancer observé au cours d'une radiodermite.

L'observation XX fait mention d'un épithélioma à cellules basales, l'examen histologique de cette tumeur n'est malheureusement pas communiqué.

Dans le cas que nous avons eu l'occasion de suivre avec notre maître M. le professeur Ménétrier, il s'agissait d'un épithélioma typique d'origine pilaire.

Nous croyons que c'est là le premier cas d'un épi-

thélioma radiologique ayant pris naissance par prolifération néoplasique des follicules des cils de la paupière, et nous croyons intéressant de mettre à cette place l'examen histologique *in extenso*.

Examen histologique d'un épithélioma d'origine pilaire

« L'examen histologique de la petite tumeur palpébrale enlevée par l'opération nous montre un tissu néoplasique dense qui infiltre la paupière, et ulcéré sur un point de la surface et bordé d'une couche de follicules pileux hyperplasiques à divers degrés d'altération.

Le tissu néoplasique, examiné au centre de la tumeur, est constitué par des masses cellulaires épithéliales, disposées en tubes ou boyaux irréguliers, ramifiés, quelquefois anastomosés et d'ailleurs coupés sous des incidences diverses et qui sont contenus dans un stroma conjonctif fibreux assez dense. Ces tubes épithéliomateux sont formés à leur périphérie de cellules allongées, cylindriques, disposées radiairement sur une seule couche, et dont les noyaux également allongés, grêles, parallèles, forment comme une bordure striée sur tout le pourtour. Les éléments centraux, tassés les uns contre les autres, sont plus irrégulièrement disposés, ils sont cependant généralement allongés suivant la direction du tube épithéliomateux. Quelquefois, mais rarement, on

trouve quelques cellules dégénérées au centre du tube. Ces éléments ne subissent d'ailleurs pas l'évolution cornée et l'on n'y trouve ni masses kératinisées, ni globes épidermiques. De place en place, on trouve des éléments en karyokinèse.

Ces apparences du tissu néoplasique, qui le rapprochent des formes épithéliomateuses, autrefois décrites par Cornil et Ranvier sous le nom d'épithélioma tubulé, et dans une certaine mesure également de l'épithélioma dit à cellules basales, rappellent surtout la morphologie de la gaine épithéliale externe des follicules pileux. Et l'on trouve en effet dans la zone périphérique de la tumeur et à son pourtour, des follicules pileux à des degrés divers d'altération hyperplasique, permettant de suivre toutes les transitions morphologiques, entre les tubes épithéliomateux que nous venons de décrire et les follicules normaux encore inaltérés.

Des follicules pileux appartenant à la bordure des cils de la paupière un grand nombre se présentaient avec des apparences encore peu distantes de la normale. Des vestiges du poil, plus ou moins atrophié, sont reconnaissables au centre sous forme d'une masse kératisée, arrondie sur la coupe transversale. Les éléments de la gaine épithéliale interne sont également plus ou moins atrophiés, et l'hyperplasie porte surtout sur la gaine épithéliale externe dont les cellules, d'apparence hypertrophique, sont à la fois plus volumineuses et plus nombreuses : les cellules périphériques très allongées et radiaire-

ment disposées ; les cellules centrales polédriques étagées sur plusieurs couches, claires et volumineuses.

Dans plusieurs de ces follicules on voit sur un point de la périphérie la couche externe faire saillie, par multiplication de ses éléments et ce bourgeonnement latéral qui se présente à des degrés divers d'intensité, aboutit en quelques points à la formation de tubes cellulaires, qui, encore en relation avec le follicule pileux, parfaitement reconnaissable, ont cependant déjà toutes les apparences du tube épithéliomateux de la masse néoplasique. Comme eux ils sont formés d'une couche périphérique de cellules cylindriques radiairement disposées et d'une masse centrale dont les cellules s'allongent suivant la direction du bourgeon néoformé. Il y a d'ailleurs des points où l'on peut suivre la continuité de ces bourgeons cellulaires émanés de la couche externe du follicule pileux, avec les tubes ramifies de la masse néoplasique. A côté de cette formation des tubes néoplasiques par végétation de la couche externe des follicules, pileux, d'autres paraissent résulter de la transformation totale des follicules, dont les vestiges pilaires et les cellules de la gaine épithéliale interne ont disparu, et qui apparaissent uniquement constitués des cellules proliférées de la gaine épithéliale externe, mais rappelant encore nettement par leur disposition les follicules originels. On peut, sur les figures que nous en donnons, suivre quelques-unes des étapes de cette évolution.

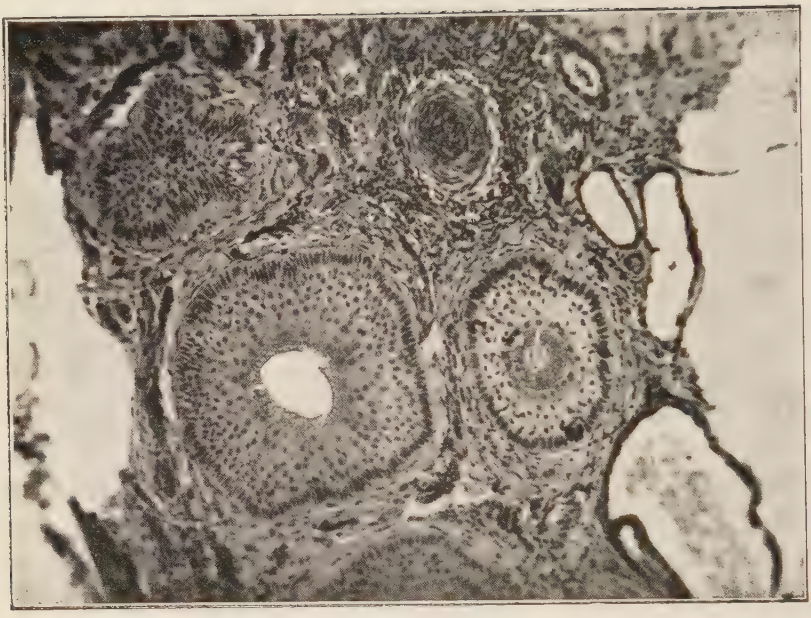

FIGURE 1

Deux follicules hypertrophiques A A présentent à leur centre le poil atrophié, pour l'un ; la cavité où il était contenu, pour l'autre et autour, la gaine épithéliale interne dont les couches de Henle et de Huxley nettement distinctes sont kératinisées ; c'est sur la gaine épithéliale externe que l'hyperplasie a exclusivement porté ; des éléments en sont à la fois plus nombreux et plus volumineux, mais d'ailleurs en disposition normale. A côté, en B, un autre follicule est complètement transformé, et ne présente plus ni vestige du poil, ni gaine épithéliale interne, il est réduit à la gaine épithéliale externe, dont les éléments, plus irrégulièrement disposés, présentent déjà la plus grande ressemblance avec ceux des tubes épithéliomateux.

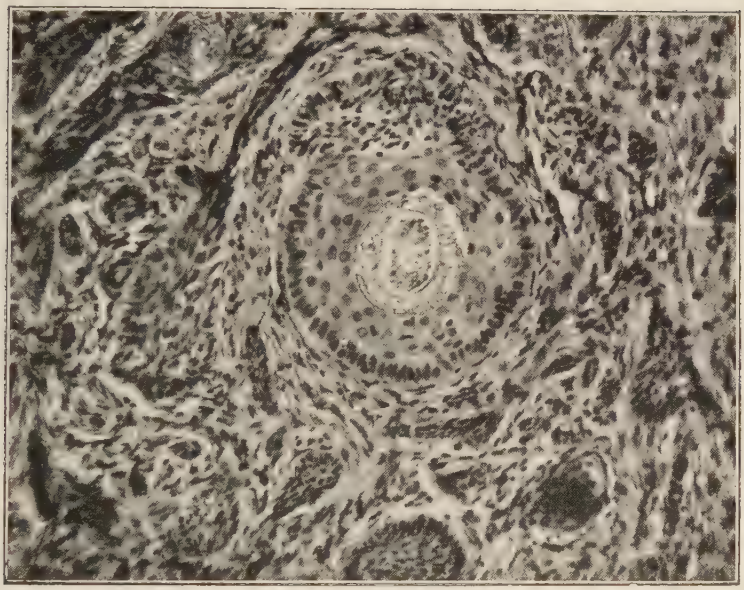

FIGURE 2

Follicule pileux présentant à son centre le poil atrophié, entouré des couches de Huxley et de Henle, toutes deux kératinisées et de la gaine épithéliale externe, qui, hyperplasique sur tout son pourtour, présente en outre sur un poil une saillie bourgeonnante, formée par la multiplication des cellules de la couche génératrice et qui marque le commencement de la végétation néoplasique. Tout autour, le tissu est parcouru de tubes épithéliomateux.

Cette succession et cette juxtaposition des lésions, paraît bien nettement démontrer l'origine de la néoplasie aux dépens des follicules des cils de la paupière, car nous avons à la fois sous les yeux et les altérations hyperplasiques déterminées par l'irritation rœntgénienne chronique sur les follicules pileux et la progression de cette hyperplasie, aboutissant à la formation épithéliale infectante qui végète dans la profondeur constituant la masse humorale épithéliomateuse.

La spécialisation de cette forme de cancer, sous le nom de cancer d'origine pilaire, nous paraît donc pleinement justifiée et nous montre en même temps que parmi les épithéliomas pavimenteux tubulés, comme parmi les épithéliomas dits à cellules basales, un certain nombre doivent les particularités de leur morphologie à cette origine spéciale : ce ne sont donc pas des épithéliomas pavimenteux métatypiques, mais bien des épithéliomas pilaires typiques.»

B. — Sarcome radiologique

Dans quelques observations (XVII, LXII, XLIII, LXXII) il est question des lésions histologiques toutes différentes de celles que nous avons décrites jusqu'à présent.

La tumeur de la joue de l'observation XVII est classée par Unna parmi les sarcomes ; dans les autres cas, les auteurs hésitent entre un processus inflam-

matoire d'une intensité extraordinaire et un sarcome du tissu conjonctif commun. C'est ainsi que Mallory (v. obs. LXXII) consent à considérer une tumeur du doigt, observée chez un radiologue, comme sarcome, si d'autres observations viennent confirmer la possibilité d'un sarcome radiologique.

La rareté des tumeurs malignes d'origine conjonctive développée sous l'influence des rayons X n'a pas permis d'en étudier jusqu'à présent les lésions histologiques chez l'homme. Nous croyons donc intéressant de mettre à cette place l'anatomie pathologique de la tumeur maligne, développée sur une radiodermite ulcéreuse expérimentale (1).

Étude histologique du sarcome expérimental
(Jeune rat.)

Pièce opératoire. — « Les coupes de la tumeur prélevée lors de l'opération chirurgicale montrent un néoplasme homogène, formé d'éléments conjonctifs monstrueux.

» A la superficie, au niveau de l'ulcération, on trouve des hémorragies et même une couche de fibrine recouvrant la surface du néoplasme. Sur une profondeur de 2 à 3 millimètres, on voit nombre de cellules nécrosées et une abondance de leucocytes mono et surtout polynucléaires, témoins d'une infec-

1. *Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes*, par J. Clunet. Thèse de Paris, 1910.

tion secondaire. Au-dessous de la mince zone superficielle que nous venons de décrire, la tumeur paraît parfaitement homogène et ne présente aucune des réactions habituelles de l'inflammation : pas de congestion ni de diapédèse, pas d'exsudation fibrineuse, pas de phagocytose.

» Le néoplasme est entièrement formé d'éléments conjonctifs de taille très inégale et de morphologie variée : la plupart, fusiformes ou étoilés, poussent des prolongements anastomotiques. Leur noyau est volumineux, leur protoplasma basophile et abondant ; ils ne sécrètent que de rares et très fines fibrilles de collagène que seule peut mettre en évidence une coloration bien réussie par la méthode de Van Gieson.

» Ce sont des cellules conjonctives fixes, des fibroblastes, mais des fibroblastes néoplasiques, comme en témoignent leur morphologie embryonnaire et surtout la multiplicité des formes de division cellulaire : karyokinèses typiques et atypiques, noyaux bourgeonnants.

Étroitement imbriqués avec ces éléments, on voit de vastes plasmodes à protoplasma basophile dont quelques-uns semblent bien avoir plusieurs noyaux distincts, mais dont la plupart possèdent d'énormes masses de chromatine bourgeonnantes, multilobées, très chromophiles, mais non pycnotiques.

Fibroblastes et plasmodes unis par leurs prolongements, sont séparée par un hyaloplasme abondant qui ne prend pas les colorants et donne au tissu un

aspect œdémateux qui contraste avec la dureté que nous avions constatée à l'examen macroscopique. La tumeur contient peu de vaisseaux, mais ces vaisseaux n'ont pas de parois propres et sont limités par le scellules néoplasiques elles-mêmes,

» Dans la profondeur, on trouve quelques fibres musculaires striées, entourées de toute part par des éléments conjonctifs monstrueux ; ces fibres en voie de dégénérescence, témoignent de l'envahissement destructif du muscle sous-jacent par le néoplasme.

» Il s'agit donc bien d'une tumeur maligne formée d'éléments conjonctifs monstrueux, d'un sarcome édifiant ses propres vaisseaux, mais le type de ce sarcome apparaît comme assez particulier, et ne rentrant pas dans les catégories habituelles. »

Pièce d'autopsie. — A la mort de l'animal l'auteur a prélevé une tranche intéressant la totalité de la tumeur, et passant par son centre. Cette tranche a été incluse en un seul morceau dans la celloïdine, et on a pu en réussir des coupes totales.

» Dans ces préparations qui mesurent 5 centimètres sur 3 on peut distinguer trois zones :

» Une zone superficielle infiltrée d'hémorragies et de leucocytes témoins d'une infection secondaire ;

» Une zone moyenne qui présente à peu près la même structure que la tumeur primitive prélevée chirurgicalement, mais où cependant les plasmodes sont un peu moins nombreux et volumineux.

» Une zone profonde de beaucoup la plus étendue, uniquement formée de fibroblastes disposés en tour-

billons. L'absence presque complète de collagène dans cette zone, le nombre de karyokinèses, le fait que les vaisseaux sont dépourvus de paroi propre et que les tissus voisins, muscle et périoste, sont infiltrés par les éléments néoplasiques, montrent qu'il s'agit bien d'une tumeur maligne et non d'un fibrome; mais le type histologique se rapproche cette fois du sarcome fuso-cellulaire banal du tissu conjonctif, la tumeur spontanée la plus fréquente du rat. »

Anatomie pathologique du sarcome radiologique humain

Pour être complet, nous mettons aussi l'examen anatomo-pathologique du sarcome de la joue, étudié par Unna.

« Le derme est fortement modifié ; le tissu conjonctif ancien est dégénéré, un tissu nouveau qui se colore moins par l'orcéine est apparu à sa place. La tumeur est constituée en majeure partie par de grandes cellules fusiformes, souvent multinucléées ; mais, à côté de ces éléments, on en voit d'autres qui, par leurs prolongements nombreux, rappellent les cellules en araignée. L'ensemble doit être considéré comme un sarcome du tissu conjonctif commun. Tout à fait remarquable est l'absence complète de tissu élastique à ce niveau. La disposition des cellules montre une certaine régularité ; elles se groupent en tourbillon autour des vaisseaux et forment dans leur ensemble une sorte de mosaïque.

Le corps muqueux est épaissi au-dessus de la tumeur ; la papillation a presque complètement disparu ; l'épiderme repose à plat sur le chorion. A la surface, on voit, à côté des kératoses, des croûtes de nature spongieuse, séreuse, séro-purulente, croûte d'eczéma.

Dans les autres préparations (v. 62, 72, 73), on trouve au sein de la tumeur une grande quantité de cellules jeunes, non différenciées et très peu de substance interstitielle ; les mitoses sont fréquentes : on aperçoit aussi, quoique rarement, des karyokinèses anormales; les noyaux sont volumineux, quelquefois multiples.

PATHOGÉNIE

La pathogénie du cancer rœntgénien a été vivement discutée.

Dès que la clinique et l'anatomie pathologiques ont montré son existence réelle, les partisans des théories les plus différentes cherchèrent à voir dans son développement des preuves de leurs hypothèses.

C'est ainsi que, pour les uns, il s'agissait sans doute d'un agent microbien ou mycosique de nature encore inconnue, dont la pullulation serait favorisée par l'irritation chronique due aux rayons X.

La peau des radiologues amincie, altérée, souvent couvertes d'excoriations, présentant de nombreuses fissures et rhagades ulcérées serait un terrain des plus propices à la fixation et au développement des germes:

En faveur de cette manière de voir, on invoquait la possibilité d'une contagion, les radiologues ayant à traiter des cancéreux, pourraient facilement contracter leur mal.

Mais comment expliquer alors l'apparition d'un cancer dans une cicatrice, dix, quatorze ans même après l'irradiation ?

Comment admettre sans preuve qu'un agent extrinsèque reste inclus, pendant des longues années dans un tissu sain sans manifester sa présence ? Et quelles sont alors les causes qui provoquent son activité souvent si grande ?

Les conceptions cellulaires ont rallié beaucoup plus de partisans ; cependant, encore ici l'accord ne s'est pas fait.

Tandis que les uns tâchaient d'appliquer les anciennes théories aux faits nouveaux et s'efforçaient d'expliquer la pathogénie du cancer radiologique par la théorie de Ribbert, les autres édifiaient des théories nouvelles. C'est ainsi que Wyss a cherché à introduire la notion d'une transformation biologique de la cellule, celle ci devenant parasite par défaut de nutrition due à l'oblitération des artères. Mais cette théorie, basée surtout sur les modifications vasculaires que produisent souvent les rayons X, modifications signalées par Kaposi, Baermann et Linser et retrouvées par Wyss) n'a pas trouvé de défenseurs convaincus.

La théorie nerveuse a eu un succès plus durable. En 1904, au Congrès International de Dermatologie à Berlin, le Pr. Gaucher conclut : « La peau atteinte dans sa vitalité par la dégénérescence des filets trophiques, présente bientôt des modifications de structure qui peuvent aboutir au papillome corné et l'on sait combien facilement celui-ci dégénère en épithélioma. »

Oudin, Destot, Barthélemy, Jicinsky, Codmann,

Löwe et Diffenbach voient également dans les lésions nerveuses le point de départ de toutes transformations qui un jour pourront aboutir à la formation d'un cancer.

Dans les dernières années on cherchait à expliquer l'apparition des néoplasies malignes rœntgeniennes par des réactions chimiques qu'entraîneraient dans les tissus les rayons X (Werner, Benjamin, V. Reuss, Sluka et Schlachta).

Les preuves manquent à l'appui de ces différentes théories qui, en somme, ne sortent pas du domaine des hypothèses. Les théories irritatives, basées sur des faits étiologiques incontestables jettent beaucoup plus de lumière sur la question si complexe de la pathogénie des tumeurs.

Les relations entre l'inflammation chronique et les néoplasies épithéliales ont été longtemps discutées. C'est un fait actuellement acquis que les irritations les plus diverses, mécaniques, physiques, chimiques, sont capables de provoquer, par l'intermédiaire des lésions inflammatoires, torpides et de longue durée, l'apparition des tumeurs malignes.

C'est ainsi que les porteurs de brasiers du Cashmir, dont la paroi abdominale est exposée aux brûlures fréquentes par les charbons incandescents, présentent souvent des épithéliomas de l'abdomen et des cuisses. Les irritations professionnelles du revêtement cutané observées chez les ramoneurs, goudronneurs, paraffineurs, ouvriers en briquettes de houille sont également le point de départ d'épi-

thélioma de même que les lésions et ulcérations syphilitiques, les ulcères et inflammations chroniques des organes profonds, le lupus, nombre de dermatoses et autreslésions irritatives dont les causes sont plus nombreuses et plus complexes.

Les rayons X viennent encore augmenter le cadre des agents irritatifs pouvant déterminer le développement du cancer. Plus encore, la simplicité de la cause provocatrice des lésions, leur évolution lente que l'on suit pas à pas aussi bien en clinique qu'au microscope font du cancer rœntgenien une lésion qu'on pourrait presque considérer comme expérimentale.

Dans les chapitres précédents nous nous sommes efforcés de montrer la transition insensible des lésions cliniques et anatomiques de la radiodermite en épithélioma.

Un fait encore que nous avons mentionné à l'étiologie est à relever à cette place, c'est la multiplicité des cancers radiologiques. Nous avons pu compter une fois jusqu'à 20 cancroïdes chez un seul sujet, plusieurs fois leur nombre était de 3, 4, 5.

Nous trouvons là une nouvelle analogie avec les cancers qui se développent aux dépens des parties chroniquement enflammées. Dans le lupus, dans tous les cancers professionnels, où les lésions chroniques occupent une grande étendue, l'épithélioma débute souvent en des points multiples. Cette constatation en opposition avec la règle générale qui proclame l'unité du siège initial du cancer (les obser-

vations des cancers primitifs multiples sont exceptionnels) rend évidente l'importance pathogénique d'une lésion irritative antérieure.

L'expérimentation vient nous donner une confirmation de plus du rôle de l'irritation chronique dans la pathogénie des tumeurs malignes.

Pendant un temps très long seule la propriété destructive des rayons X a été admise par les auteurs, l'action excito-prolifératrice a été énergiquement niée.

Cependant dans la littérature on trouvait des faits en contradiction manifeste avec cette opinion courante.

Déjà en 1896 Oudin, Barthélemy et Darier en opérant sur la peau du cobaye ont obtenu une hypertrophie des téguments irradiés.

Certains faits cliniques, telle l'augmentation du volume des tumeurs après une irradiation faible, ont été plusieurs fois observés par les radiothérapeutes.

Plus tard MM. P. Ménétrier, Legros et Mallet se sont attachés à reproduire expérimentalement les lésions observées chez les radiologues et ayant déjà abouti dans nombre de cas à une transformation maligne.

Pendant plusieurs mois ces auteurs ont soumis des rats blancs à *des irradiations faibles et répétées*. Les animaux pendant les séances étaient placés dans des entourages cylindriqes révêtus de plomb, avec un orifice laissant passer la tête seulement ; le reste du corps était ainsi efficacement protégé. Au bout de

trois mois, après une dose totale de 37 H. et demie reparties en 9 séances, ils ont observé au niveau des oreilles des hyperplasies de l'épiderme et des mélaplasies (voir pour les détails au chapitre de l'Anatomie pathologique.).

Rowntree en Angleterre a obtenu les mêmes résultats.

Il ne s'agit pas ici d'un processus cancéreux en entier : cela est évident ; cependant l'hyperplasie par multiplication cellulaire exagérée et les phénomènes de métaplasie sont le prélude de tout processus néoplasique ; il correspond au stade papillomateux, au stade de transition que nous avons pu observer dans nos préparations et qu'ont aussi vu de Beurmann, Gougerot et Dominici ; ce stade encore bénin est cependant précancéreux.

Les expériences, malheureusement n'ont pu être poursuivies plus longtemps, l'animal ayant succombé.

Nous ne doutons pas que si l'on prolongeait les irradiations dans les mêmes conditions, pendant une durée de temps analogue à celle qui paraît en clinique humaine être nécessaire au développement de l'épithélioma, les résultats ne sauraient être différents de ceux qu'on observe chez les radiologues.

Et ce qui nous maintient dans cette conviction, ce sont les résultats auxquels sont arrivés MM. Pierre Marie, Raulot-Lapointe et Clunet.

Par l'emploi de *fortes doses de rayons non filtrés*, localisés sur la région fessière de jeunes rats blancs,

sains au début de l'expérience, ces auteurs ont produit des ulcères de Rœntgen. Après huit alternatives d'ulcérations et de cicatrisation, quatorze mois après le début des irradiations ils ont obtenu une tumeur maligne qui a récidivé après ablation chirurgicale microscopiquement complète et a entraîné la mort de l'animal par prolifération et envahissement destructif de tous les tissus voisins.

Les conditions dans lesquelles les expériences ont été conduites rendent incontestables les relations de dépendance de l'ulcère deRœntgen et du néoplasme qui s'y est développé, d'autant plus que les mêmes auteurs ont réussi à déterminer une seconde fois, en un point *arbitrairement choisi d'avance*, une tumeur ayant présenté les mêmes caractères cliniques et histologiques que la précédente ; de plus cette tumeur a pu être conservée par greffes succcessives pendant quatre générations.

La tumeur développée était un sarcome et ceci nous paraît d'une grande importance pour la pathogénie de ces néoplasies.

On sait combien cette question est encore obscure. Par analogie avec les cancers épithéliaux, on a pu supposer que les cancers du tissu conjonctif se développent par des processus semblables ; la démonstration en était à procurer. La ressemblance entre les processus inflammatoires et les sarcomes au début parlait en faveur de cette hypothèse. L'étiologie, montrant à l'origine des sarcomes, des traumatismes et inflammations conjonctives aiguës, sem-

blait établir un lien de parenté entre les unes et les autres.

Ces idées, que notre maître, M. Ménétrier, a exposées à titre d'hypothèses dans son livre sur le cancer, viennent de trouver, à notre avis, une preuve éclatante dans les faits expérimentaux que nous avons mentionnés.

Dans le cancer des radiologues, de même que dans les essais ayant eu pour but la reproduction de cette lésion, les doses faibles, peu pénétrantes n'ont réussi qu'à exciter à la prolifération les couches superficielles, les lésions du tissu conjonctif ne sortant pas des altérations banales qui accompagnent tout processus inflammatoire.

Il n'en était pas de même dans les expériences de Clunet.

Les doses massives ont amené des ulcérations profondes, qui ont complètement détruit le revêtement épithélial.

Qu'y-a-t-il d'étrange, dès lors que les irradiations fortes agissant à travers une pellicule épidermique fine qui se nécrose immédiatement, n'excitent plus l'épithélium inexistant, mais traumatisent le tissu conjonctif, amènent une inflammation qui se continue par un processus de prolifération intense aboutissant au sarcome ?

Cette cause, la destruction complète des couches épithéliales et l'irritation directe du derme, nous paraît suffisante pour expliquer l'apparition du

sarcome dans les conditions d'expérimentation employées par Pierre Marie, et Clunet.

Le fait signalé par M. Clunet que le sarcome fuso-cellulaire est de beaucoup la tumeur maligne spontanée de la peau la plus fréquente chez le rat nous paraît être une cause adjuvante, mais non déterminante.

L'apparition des sarcomes à la suite d'irradiations des terrains lupiques (fait sur lequel nous avons déjà attiré l'attention, nous paraît également être en faveur de cette idée. Malheureusement la description clinique succincte ne nous permet pas d'être trop affirmatif.

Dans quelques observations le sarcome n'a pu être diagnostiqué d'une façon certaine; les descriptions que les auteurs en ont publiées nous montrent des images histologiques que l'on rencontre dans tous les sarcomes, cellules jeunes, non différenciées, petite quantité de substance interstitielle, mitoses fréquentes et quelquefois anormales, hypertrophies cellulaires et multiplicité de noyaux.

Les considérations que nous avons développées nous autorisent à admettre qu'il s'agit dans ces cas d'un état pré-sarcomateux comme dans les lésions hyperplasiques des épithéliums, expérimentales ou cliniques, on s'accorde à voir des états pré-cancéreux.

Les faits cliniques et anatomo-pathologiques d'une part, l'expérimentation de l'autre nous conduisent à considérer le cancer radiologique comme aboutis-

sant de l'irritation physique causée par les irradiations rœntgéniennes soit lentes et faibles, soit prolongées et massives. Cette irritation détermine des phénomènes excito-proliférateurs des tissus irradiés.

En même temps que s'effectue la multiplication des éléments cellulaires, un changement s'opère également dans leurs propriétés biologiques : la cellule évolue vers l'atypie. La propriété fondamentale, celle de prolifération, s'accentue avec chaque karyokinèse ; de plus en plus la cellule s'éloigne du type harmonieux naturel et acquiert du même coup des caractères propres à la cellule néoplasique.

Les rayons X paraissent donc appeler, par l'évolution torpide des lésions qu'ils déterminent, l'apparition des tumeurs malignes ; ils entrent ainsi dans le cadre d'autres facteurs étiologiques des cancers, en confirmant une fois de plus les idées de notre maître sur la multiplicité et la non-spécificité des influences pathologiques qui contribuent au développement des cancers.

Quelques auteurs, à l'heure actuelle, tendent à admettre une action biologique spéciale aux rayons X qui prendrait une large part dans le développement des néoplasies malignes.

Certains faits semblent être en faveur de cette hypothèse. Mais ils ne sont pas encore assez nombreux et surtout assez affirmatifs pour qu'on puisse se prononcer pour ou contre ces idées.

TRAITEMENT

La thérapeutique curative du cancer radiologique ne diffère en rien de celle des cancers en général.

L'intervention chirurgicale reste toujours le traitement de choix. Elle doit être large et précoce.

Lorsqu'on attaque la lésion à son début — une simple excision pourvu qu'elle soit totale — peut enrayer le mal. Mais ce sont là des faits rares, car on est toujours porté à croire qu'il s'agit d'un ulcère rœntgenien simple et on laisse le cancer évoluer. Dans ces cas, l'extirpation peut rester inefficace, des récidives peuvent apparaître surtout si les lymphatiques sont pris. L'examen des ganglions doit être pratiqué avec le plus grand soin, mais il ne faut pas oublier que les vaisseaux lymphatiques peuvent héberger quelques cellules cancéreuses qui contribueront, dans peu de temps, à la généralisation sans que les ganglions présentent la moindre augmentation de volume.

L'amputation pratiquée de bonne heure nous paraît préférable, car elle offre les plus grandes chances de guérison.

La radiothérapie préconisée par certains auteurs

entraîne les mêmes objections que l'excision ; c'est, avant tout, un traitement local qui peut guérir une lésion au début, mais qui sera sans effet et même nuisible, si les lymphatiques sont envahis.

Le cancer radiologique n'est pas une affection primitive ; jamais il ne se développe sur une peau saine, il est toujours précédé d'une radiodermite grave. Cette notion de l'altération antérieure des tissus donne une indication formelle au point de vue thérapeutique, avant tout il faut éviter les lésions irritatives, provoquées par les rayons X. C'est dire que la prophylaxie est le traitement du cancer radiologique le plus efficace et le seul efficace.

Il ne s'agit pas ici de cette prophylaxie passive qui consiste à abandonner le métier lorsque la radiodermite apparaît, il faut faire plus, il faut rendre impossible tout développement d'une lésion maligne.

On aura toujours présent à l'esprit ce fait que la radiodermite chronique suit irrémédiablement son évolution ; elle peut guérir, mais combien de fois — et les observations que nous rapportons — nous le montrent elle a évolué vers une transformation cancéreuse ! Et ceci est d'autant plus grave que nous n'avons actuellement aucun moyen d'activer la guérison de la radiodermite ; elle reste réfractaire à tout traitement.

Le seul moyen d'éviter la radiodermite et avec elle le cancer c'est la prophylaxie. « La thérapeutique ne peut rien, la prophylaxie peut tout », a dit Unna.

Aucune précaution ne doit être négligée, aucune ne doit paraître superflue.

Tout cabinet radiologique doit être muni d'appareils de protection modernes : localisateurs, écrans, tabliers, gants, lunettes, rien ne doit manquer. L'opacité de ces appareils pour les rayons X doit être rigoureusement vérifiée.

Nous ne saurions trop insister sur la nécessité de ces précautions : leur emploi s'impose sans aucune restriction.

Quant aux malades soumis à la radiothérapie, nous avons vu qu'ils ne sont pas non plus à l'abri de la radiodermite. La plus grande prudence est à recommander dans la rœntgenothérapie : on aura soin de proportionner les doses, le nombre et l'espacement des séances, le degré de pénétration du faisceau afin d'obtenir le maximum d'effets utiles avec le minimum d'inconvénients.

Nous croyons que l'emploi des moyens de protection connus joint à une stricte discipline personnelle au voisinage de l'ampoule limiteront à peu de chose les dangers de la radiologie et de la radiographie.

La statistique est là pour nous le prouver. Les publications concernant les cancers radiologiques étant surtout nombreuses vers 1907-1908-1909.

Leur développement est en rapport avec les radiodermites contractées a une époque où les radiologues travaillaient sans prendre la moindre précaution. Dans toutes les observations que nous avons rapportées ce fait est signalé. Dans un cas, où les gants

furent employés, la vérification a montré qu'ils étaient absolument inefficaces. Le nombre de cas publiés après 1909 est relativement petit et encore ici il s'agit souvent des lésions dont le début remonte aux temps où les moyens de protection étaient peu usités.

Peut-être la littérature médicale signalera encore dans les années qui vont suivre quelques cas de cancer par rayons X.

Mais un fait est certain : avec l'emploi des moyens de protection le cancer radiologique se fait de plus en plus rare, et d'ici peu de temps, une dizaine, une vingtaine d'années peut-être, il disparaîtra complètement du cadre des cancers professionnels.

OBSERVATIONS (1)

OBSERVATION I

Epithélioma radiologique des paupières (Epithélioma d'origine pilaire, par MM. P. Ménétrier et A. Monthus).

Etude clinique. — D. F..., est actuellement âgé de trente-quatre ans. Il a pratiqué les rayons X dès leur apparition en décembre 1896, et plus spécialement à partir de 1898, il était chargé de la réception et de l'essai des ampoules.

Il restait alors plusieurs heures dans la chambre obscure examinant les tubes en fonctionnement et jugeant de leur valeur en plaçant la main gauche devant l'écran fluorescent.

Chargé aussi des démonstrations, il servait fréquemment de sujet et exposait aux rayons différentes parties du corps, notamment les mains et la tête, ainsi que le thorax.

C'est en 1905, à l'âge de vingt-six ans qu'il s'aperçoit des premières atteintes de la radiodermite, alors que depuis quelque temps déjà il usait des moyens de protection recommandés.

Depuis 1908, il n'a plus été soumis à l'action des rayons X.

Le début de l'affection palpébrale remonte à quatre ou cinq années. D... remarqua tout d'abord au niveau de la paupière inférieure gauche au voisinage de la partie médiane

1. Nous publions les observations sans raccourcissements notables.

près du bord libre une petite tuméfaction boutonneuse. Depuis quelque temps déjà, il éprouvait des sensations désagréables au niveau de l'œil gauche, sensations de picotements, de corps étrangers. La conjonctive était rouge, injectée, parfois même il y avait un peu de sécrétion.

La petite tuméfaction devint asssez rapidement le siège d'une ulcération qui s'étendit peu à peu au bord libre de la paupière inférieure amenant la chute plus ou moins complète des cils. Le même processus ne tarda pas à gagner le bord marginal de la paupière supérieure.

C'est dans ces conditions que nous eûmes l'occasion d'examiner le malade à la fin du mois de mai 1911.

Le bord marginal des deux paupières supérieure et inférieure, dans la moitié de son étendue est le siège d'une ulcération, s'excavant légèrement en rigole qui se continue avec une exulcération fissuraire siégeant au niveau de l'angle externe. Cette ulcération intéresse le bord libre de la paupière et la zone ciliaire. La surface est ulcérée, rougeâtre, d'aspect rugueux lorsqu'on la débarrasse de l'enduit croûteux qui la recouvre.

Au niveau de l'angle externe et se prolongeant au-dessous du bord libre de la paupière inférieure, on note l'existence d'une petite tumeur du volume d'un petit pois au niveau de laquelle la peau est adhérente, amincie, sans présenter d'ulcération. La consistance de cette petite tumeur est très dure.

Le bord palpébral est le siège d'une sécrétion peu abondante qui, en se desséchant, forme croûte et gêne considérablement le malade qui éprouve, de temps en temps, des crises douloureuses à type névralgique. Il n'existe pas d'adénopathies préauriculaires et sous-maxillaires.

Sur la face au niveau de la région malaire, on constate l'existence d'une petite induration croûteuse analogue aux lésions que le malade présente sur la main gauche. Cette main est le siège de productions verruqueuses indurées et croûteuses, de dimensions et de volume assez variables, au nombre d'une dizaine environ, réparties sur la face dorsale de la main. La peau du voisinage est sèche, rugueuse. On les observe plus spécialement sur le bord cubital de la main et sur les doigt au niveau des articulations de la deuxième et de la troisième phalange de l'index et de la première et de la deuxième phalange du médius et de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'auriculaire.

Le diagnostic d'épithélioma de la paupière s'imposant, nous avons procédé à l'exérèse chirurgicale le 22 juin 1911.

La portion marginale de deux paupières fut réséquée et la petite tumeur de l'angle externe excisée. Sans autoplastie on procéda à la suture des bords palpébraux et de la peau. Les suites opératoires furent très simples et la tarsorraphie n'incommodait que peu le malade, grâce à un petit pertuis ménagé au centre du diaphragme palpébral et qui jouait le rôle du trou sténopéique. La suture des paupières fut maintenue pendant six mois. Après libération partielle de la tarsorraphie, le résultat est satisfaisant malgré un notable rétrecissement de la fente palpébrale de ce côté et nous dispense de toute autoplastie secondaire. Le malade est seulement gêné de temps en temps par la croissance anormale de quelques cils demeurés dans la région interne de la paupière inférieure au voisinage du point lacrymal inférieur; il se contente de les faire épiler lorsqu'ils deviennent par trop gênants.

(Pour l'examen histologique de la tumeur nous renvoyons le lecteur au chapitre d'anatomie pathologique.)

Que ce cancer ait été produit par l'action irritative prolongée des rayons X, la chose paraît nettement évidente de par les détails de l'observation clinique précédemment rapportée, car elle l'est également, et c'est un point sur lequel il convient d'insister, en raison de l'âge relativement peu avancé du malade, âge auquel on n'observe d'ordinaire aucun des petits cancers cutanés de la face, qui deviennent plus tard assez fréquents.

Étant donnée cette étiologie, la réaction hyperplasique et néoplasique des follicules pileux peut paraître au premier abord assez étonnante. Il est habituel en effet de constater sous l'influence des rayons X et comme lésion précoce, la chute des poils et l'atrophie des follicules pileux. Les follicules persistants présentent en outre, par l'action des irradiations répétées, des altérations métaplasiques par lesquelles leurs éléments redeviennent semblables à ceux du revêtement cutané malpighien.

Ici au contraire, si les poils se sont atrophiés, les follicules se sont hyperplasiés et en conservant les particularités essentielles de leur morphologie cellulaire, particularités qui se retrouvent même dans les tubes épithéliomateux infiltrés dans la profondeur et constituant le tissu de la tumeur maligne.

Mais il faut remarquer que nous avons ici affaire à une forme particulière relativement spécialisée du système pileux, les cils, et que ceux-ci présentent vraisemblablement aux agents irritatifs, et spécialement aux rayons X une sensibilité différente, une résistance plus grande que les poils

ordinaires. On en doit conclure que la dose destructive pour ces derniers est au contraire pour les follicules des cils excitatrice, et capable de provoquer la prolifération cellulaire et même la végétation propre au processus cancéreux.

OBSERVATION II

(De Beurmann, Gougerot et Dominici, *Société de Dermatologie*, novembre 1906, p. 416.— *Notes complémentaires sur l'évolution de la radiodermite chronique.*)

Étude clinique. — Le malade a été présenté en décembre, en 1905, à la Société de Dermatologie. Il avait usé et abusé de radiographie, de mars 1898 à décembre 1902 ; les mains restant, pendant plus de dix-huit mois, exposées de six à huit heures par jour aux radiations. Nous le suivons depuis janvier 1904 et nous avons pu fixer les stades principaux de l'évolution de cette radiodermite, première phase de dermite artificielle (coup de soleil radiographique) ; deuxième phase de troubles trophiques et névritiques définitifs par radionévrite ; malgré la cessation de toute radio-exposition depuis plus de trois ans, les troubles persistent.

Ces troubles trophiques créent les ulcérations ou plutôt favorisent les infections qui, sur ce terrain spécial, aboutissent à des ulcérations profondes très lentes à guérir ; nous avons pu surprendre le début de plusieurs d'entre elles, les suivre de jour en jour et les voir toutes se cicatriser, sauf celle du cinquième doigt gauche. Cette ulcération creuse, dénude le tendon extenseur, le détruit, ouvre l'articulation des troisième et deuxième phalanges que l'on voit béante et pleine

de pus ; alors que sa partie supérieure se cicatrise, elle s'étend à la partie inférieure. L'extrême lenteur de l'ulcération, son extension à la partie inférieure nous font conseiller l'ablation au malade, qui, effrayé par un exemple trop connu, s'y refuse obstinément. Nous revoyons le malade environ tous les quinze jours ; quand, en février 1906, l'aspect de cette ulcération se modifie.

Jusque-là elle était creuse, le fond était presque plat, un peu tomenteux et pseudo-membraneux ; le bord dur, taillé à pic, était rouge violacé ; à ce moment, sept ans après le début des radio-expositions, trente-huit mois après leur cessation, la partie inférieure autour de la sertissure unguéale se met à bourgeonner. Peu à peu, les bourgeons irréguliers s'accroissent lentement, rosés, saignants et saillants.

En avril 1905, toute l'extrémité inférieure de la troisième phalange du cinquième doigt est bourgeonnante, les bourgeons irréguliers et saillants, durs, enveloppent la sertissure de l'ongle qui semble perdu au milieu d'eux ; ils remontent jusqu'à la partie inférieure de la deuxième phalange, envahissant toute la face dorsale de l'extrémité du doigt ; la partie supérieure de l'ulcération semble cliniquement indemne, conservant ses caractères primitifs de l'ulcération creuse pseudo-membraneuse ; histologiquement, cette partie est déjà envahie. La face palmaire est saine. Les ganglions sus-épitrochléens et axillaires ne sont pas palpables. C'est le cancer cutané le plus typique que l'on puisse voir cliniquement et histologiquement.

25 avril 1906. — Le malade s'y étant décidé, l'amputation du cinquième doigt et de la moitié inférieure du cinquième métatarsien est pratiquée par Rabinovitch, interne du Dr Rochard. Malgré le peu de vitalité du lambeau (radio-

névrite) la cicatrisation est rapide. Le malade, revu à plusieurs reprises, paraît guéri de son épithéliome (nov. 1906).

Mais les autres lésions de radiodermite chronique persistent sans modifications, immobilisées, semblant définitives, toutes les ulcérations infectieuses ou nécrotiques sont cicatrisées.

Étude histologique de la transformation cancéreuse (3e note, en collaboration avec M. Dominici).— La pièce enlevée chirurgicalement comprenait une large zone de tissus non cancéreux. De haut en bas, la face dorsale du doigt et du dos de la main a été découpée en lanière dont les fragments superposés comprennent toute la longueur du doigt ; tout le tégument a donc été examiné de haut en bas et on a pu saisir toutes les transitions.

Ces coupes comprennent donc deux parties ; l'une proximale de radiodermite, l'autre distale de papillome naissant.

La première partie est tout à fait semblable aux fragments 1 et 1 *bis* : radiodermite simple.

Dans la zone intermédiaire l'épiderme s'épaissit encore.

Dans la deuxième partie (papillomateuse) *l'épiderme* est très augmenté, doublant, triplant d'épaisseur, ces cônes interpapillaires sont hypertrophiés, allongés et élargis, la couche cornée conserve la même épaisseur, la granuleuse de 4 à 5 assises passe à 7 et 9. Le corps muqueux surtout est très épaissi, atteignant jusqu'à 30 cellules ; ces cellules sont un peu plus grosses, plus basophiles, à noyau basophile avec gros nucléole, à anastomoses basophiles. Il n'y a pas d'atypie cellulaire, parfois une rare figure de dyskératose.

Les papilles et le derme ont une structure moins dense en raison de l'infiltrat beaucoup plus marqué ; cet infiltrat

forme de gros nodules et de larges traînées périvasculaires à bords plus ou moins diffus, il envahit même l'hypoderme. La composition est la même que celle de la radiodermite simple : réticulum conjonctif contenant des mononucléaires. Il faut ajouter quelques éosinophiles de formation locale (Dominici) et quelques plasmazellen en dégénérescence érytrophile. Fait capital à noter, *un ou deux lymphatiques profonds contiennent des cellules malpighiennes atypiques épithéliomateuses* (tendance à la généralisation).

Zone intermédiaire entre le papillome et l'épithélioma

La transition est rapide et la zone papillomateuse n'a une largeur que d'environ 5 à 7 millimètres les coupes comprennent 2 parties, la première proximale, papillomateuse (exagération de la papillation de l'épiderme normal) ; la deuxième distale, épithéliomateuse (transformation monstrueuse de l'épiderme).

Première partie : papillomateuse. — L'épiderme est très épaissi, 1.200 à 1.500 μ. les cônes interpapillaires sont extrêmement allongés, séparés par de longues papilles hypertrophiées. Dans la partie horizontale de l'épiderme les cellules du stratum granulosum sont étagées en 7 à 9 rangées ; les cellules malpighiennes sont plus volumineuses, leurs ronflements chromatiniens et leurs nucléoles sont plus marqués, les karyokinèses sont rares malgré la multiplication considérable des cellules épidermiques, il semble que plusieurs noyaux soient en division directe. Les cellules de la couche germinative s'allongent (aspect en chandelier).

Au niveau des cônes interpapillaires on remarque les mêmes phénomènes. De plus, vers le sommet de ces cônes ou sur

leurs côtés, les cellules de la couche germinative sont séparées les unes des autres, dissociées par des intervalles clairs dans lesquels s'insinuent des mononucléaires venus des couches profondes, cette exocytose se retrouve dans tout le reste de l'épiderme, mais prédomine au sommet des cônes inter-papillaires ; l'immigration intra-épidermique des cellules lymphatiques peut être telle que l'épiderme est dissocié en certains points par cet afflux leucocytaire, les cellules épithéliales agrandies deviennent alors polygonales, s'anastomosent par leurs angles et limitent par leurs bords des logettes allongées contenant 2 à 3 mononucléaires.

Cette immigration mononucléaire est corrélative d'une réaction intense du tissu conjonctif sous-jacent.

Derme, à un fort grossissement. *Papilles*. — Les papilles sont formées de fibres conjonctives, grêles, onduleuses, délicates, verticales, quoique accolées sous des obliquités variables. L'infiltrat cellulaire y est à peine marqué, les cellules fixes clairsemées sont très peu hypertrophiées, leur protoplasma en reste peu apparent et leur noyau volumineux arrondi ou incurvé conserve une structure chromatinienne délicate avec nucléole de petite taille. Les capillaires veineux et lymphatiques élargis sont limités par des grandes cellules endothéliales claires et tuméfiées ; çà et là apparaissent de rares mononucléaires en migration et une mastzelle erratique.

Corps sous-papillaire. — A la base des papilles apparaissent de nombreuses cellules libres à noyau compact (lymphocytes), cependant que les cellules fixes hypertrophiées, sont plus rapprochées. Cette infiltration croissante aboutit aux nodulles lymphoïdes du corps papillaire et du derme.

Derme. — Les bandes fibreuses du derme cèdent la place

à de volumineux îlots d'infiltration cellulaire, arrondis ou polygonaux, d'aspect grenu et bleu foncé, tranchant sur le fond rose conjonctif; les intervalles qui les séparent sont occupés par le reliquat du tissu dermique, sillonné de traînées cellulaires rejoignant les îlots entre eux. Les infiltrats présentent en leur centre de larges fentes claires, allongées, rectilignes ou incurvées, qui sont des vaisseaux lymphatiques extrêmement dilatés. S'il existe donc une systématisation cellulaire. elle est péri-lymphatique.

Les îlots d'infiltration cellulaire offrent une structure lymphoïde des ganglions ou de la rate. *Le processus fondamental est cette tranformation lymphoïde.* Les îlots sont constitués par un immense réseau cellulaire dont les mailles logent les cellules, lymphatiques à noyau arrondi et incurvé, semblables aux mononucléaires clairs ou opaques du ganglion ; les traînées du réseau sont constituées par les cellules conjonctives polygonales rapprochées les unes des autres et anastomosées par leurs angles, leur chromoplasma réapparaissant finement réticulé, leur noyau est grand et clair. Cette hypertrophie cellulaire réduit les faisceaux conjonctifs à un réseau de fibrilles grêles accolées aux cellules épousant la forme de leurs bords, de même qu'en de nombreux points des follicules spléniques. Suivant la règle, les fibrilles collagènes de ces nodules lymphoïdes s'insèrent sur les faisceaux conjonctifs de la gaine des vaisseaux sanguins.

Dans les parties intermédiaires et sur les bords de l'infiltrat, on assiste à cette transformation lymphoïde : multiplication et hypertrophie des cellules fixes avec réduction corrélative des faisceaux collagènes, anastomose des cellules fixes en un réseau cellulaire, immigration mononucléaire commençante.

Les nodules sont traversés de vaisseaux sanguins et lymphatiques qui ont l'aspect de gros capillaires dilatés. Leurs cellules endothéliales allongées et hypertrophiées reposent sur une membrane anhiste doublée de rares fibrilles collagènes grêles raccordées à celles du stroma lymphoïde. Les nodules ne semblent renfermer ni artériole, ni veinule. Ce n'est qu'une apparence due à la transformation réticulée lymphoïde des parois conjonctives et même musculaires des artérioles et veinules. Ces vaisseaux prennent alors l'aspect de très gros capillaires, car seul leur endothélium subsiste. Les vaisseaux sanguins sont gorgés de globules et contiennent plus de mono et de polynucléaires que normalement.

Parmi les mononucléaires de l'infiltrat, les uns proviennent de la multiplication des cellules conjonctives désinsérées, se transformant en cellules arrondies. Les autres sont d'origine vasculaire, sanguine, migratrice ; ce sont les plus nombreux, car les vaisseaux sanguins et lymphatiques en sont bourrés.

Certains de ces mononucléaires se transforment en plasmazellen formant souvent de petits groupes ou plasmomes, occupant la totalité ou une partie d'un nodule ; quelques-unes de ces plasmazellen sont énormes et multi-nucléés (4 à 6). D'autres, mononucléaires, se transforment en éosinophiles et mastzelle. Il s'y joint ça et là un afflux de globules rouges : cette diapédèse des hématies forme en plusieurs points (telangiectasies cliniques), de petits foyers lacunaires hémorragiques.

A ce processus de réaction inflammatoire, se joignent des phénomènes de dégénérescence souvent marqués. La plasmolyse et karyolyse des cellules fixes hyperthrophiées, des cellules lymphoïdes agglomérées, de rares polynucléaires

immigrés encombrent certains îlots de boules opaques, produits de désintégration nucléaire. La plasmolyse se fait suivant deux modes : dans le premier, le morcellement est périphérique ou total, les boules de désintégration restent basophiles ; dans le deuxième, le protoplasma se réduit en boules acidophiles ; cette dégénérescence érythrophile semblant particulière aux cellules conjonctives et plasmazellen ; ces cellules s'hypertrophient, leur protoplasma se décomposant en boules nettement arrondies, fixant l'éosine orange et ressemblant à d'énormes vacuoles intra-protoplasmiques ; des travées fines de protoplasma basophile les séparent et vont s'amincissant au fur et à mesure que les boules s'accroissent ; elles deviennent parfois énormes, dépassant le volume d'un globule rouge, le protoplasma devient incolore, invisible, la cellule se réduit à un noyau caractéristique entouré de ces boules acidophiles contenues dans la membrane de la cellule qui finit par éclater. Les boules, mises ainsi en liberté, simuleraient des globules rouges, n'étaient leur taille énorme, leur inégalité, leur forme sphérique, leur moindre acidophilie (en effet, une teinte légèrement bleu-violacé atténue, au moins au début, leur orangeophilie).

Les interstices qui séparent les nodules sont occupés par des faisceaux collagènes plus ou moins modifiés par l'infiltration cellulaire commençante ; les travées conjonctives sont parcourues de traînées cellulaires et de vaisseaux capillaires dilatés, gorgés de globules rouges, de mono et de polynucléaires. Cette réduction de tissu collagène est encore en rapport avec une hypertrophie et prolifération des cellules fixes qui se disposent en une sorte de syncitium allongé en réseau

à mailles plus ou moins étroites (transformation du collagène réticulé).

Les glandes sudoripares sont méconnaissables, les glandes sébacées et bulbes introuvables.

Les vaisseaux et nerfs présentent les mêmes lésions de mésovascularite colossale, d'endopérinévrite.

Hypoderme. — Les travées conjonctives séparant les lobules adipeux et ces lobules mêmes sont infiltrés de traînées cellulaires suivant le trajet des vaisseaux et des nerfs. Les vaisseaux et nerfs sont le siège des altérations si marquées que nous avons déjà décrites, endopérivascularite et surtout mésovascularite ; endopérinévrite scléreuse interstitielle intense et parenchymateuse légère.

Deuxième partie épithéliomateuse. — L'épithélioma succède par transition rapide presque brusque au papillome. Cependant la transformation cancéreuse du papillome est annoncée par un léger accroissement de cellules épithéliales : hypertrophie des cellules de la germinative et épaississement du renflement chromatinien du nucléole des cellules malpighiennes. La portion horizontale de l'épiderme ainsi modifié, encore épais, recouvre 2 à 3 millimètres de boyaux épithéliomateux infiltrés dans la couche papillaire et sous-papillaire ; puis l'épiderme s'amincit et *ses dernières papilles hypertrophiées se continuent avec les boyaux épithéliomateux* ; enfin la portion horizontale de l'épiderme manque, abrasée, et l'épithélioma affleure l'ulcération ; mais dans cette partie purement épithéliomateuse, la transition apparaît encore à la disposition du tissu cancéreux ; en effet, sur une longueur de 3 millimètres, les boyaux épithéliomateux sont rectilignes, verticaux, parallèles, sensiblement égaux, séparés par des

bandes conjonctives étroites. Il nous semble certain que ce sont les cônes inter-papillaires devenus épithéliomateux et séparés par des papilles très allongées. Au delà le tissu cancéreux perd toute ordination systématique.

Cette transition entre l'épiderme papillomateux à portion horizontale non cancéreuse et l'épithélioma a été retrouvée sur deux autres fragments latéraux supérieurs de l'ulcération végétante cancéreuse.

Le cancer est un épithélioma pavimenteux à globes épidermiques caractéristique. La prolifération épithéliale est extrêmement abondante, occupant toute l'épaisseur des tissus jusqu'à l'os, formant des nappes de 35 millimètres d'épaisseur et plus, infiltrant l'hypoderme suivant les vaisseaux et nerfs qu'elle entoure. Au milieu des boyaux épithéliomateux les vaisseaux et nerfs conservent ces mêmes lésions et réagissent peu.

On retrouve tous les détails caractéristiques de l'évolution de l'épithélioma lobulé corné : monstruosité des cellules et des noyaux ; évolution centripète des cellules des nodules épithéliaux aboutissant à la kératinisation des cellules centrales ; prolifération intensive des bourgeons terminaux de l'épithéliome ; tous les degrés depuis la kératinisation unicellullaire jusqu'à la kératinisation totale des lobules ; karyokinèses multiples et irrégulières. Tous ces phénomènes sont d'autant plus accentués que l'on étudie des parties plus éloignées du papillome.

Il faut noter l'intensité de multiplication des éléments épithéliaux et les innombrables modifications de volume et de structure des cellules de la tumeur.

Beaucoup atteignent une taille gigantesque, leur proto-

plasma devient finement réticulé et perd la structure radiée normale mettant en évidence la constitution fondamentale spongieuse du protoplasma ; les noyaux deviennent monstrueux, soient qu'ils restent arrondis, ovoïdes, soient qu'ils se segmentent et deviennent multilobés. Les figures de karyokinèse sont nombreuses; la plupart sont anormales : l'irrégularité porte sur l'inégalité des chromosomes et la longueur exagérée de certains, — la multipolarité, — la fragmentation des chromosomes en petites boules qui s'écartent dans le noyau élargi. Cette dispersion de la chromatine peut être telle que les fragments en soient expulsés en dehors des noyaux.

De nombreux polynucléaires éosinophiles et quelques lymphocytes pénètrent les boyaux èpithéliaux.

Dans les étroits espaces conjonctifs qui séparent les bourgeons épithéliaux, le tissu interstitiel subit la transformation lymphoïde ; le protoplasma des cellules fixes deviennent spongieux, basophiles ; les anastomoses sont mises en évidence, formant un réseau cellulaire accolé aux réseaux fibrillaires,collagène et élastique ; ces travées grêles de collagène proviennent de la régression des faisceaux conjonctifs normaux du derme, sous l'influence de la prolifération cellulaire ; dans les mailles de ce réseau cellulo-fibrillaire apparaissent des cellules migratrices de toute sorte : cellules lymphatiques provenant, les unes du sang et de la lymphe ; les autres de la multiplication des cellules fixes libérées ; plasmazellen produit de transformation des cellules lymphatiques ; nombreux éosinophiles mous et polynucléés nés *in situ* ; quelques polynucléaires neutrophiles.

OBSERVATION III

(Pr. Gaucher, IVe Congrès international de dermatologie. Berlin).

M X..., a commencé au mois de décembre 1895 des recherches sur les rayons X ; il manipulait, à cet effet, des ampoules en activité pendant plusieurs heures chaque jour.

Au bout de quelques mois, M. X, remarquait que la sensibilité de ses mains s'affinait d'une façon singulière et qu'il devenait beaucoup plus apte à apprécier l'intensité des effluves: il lui était même possible de se rendre compte ainsi de la distance qui le séparait des ampoules.

Peu de temps après ces premiers symptômes, un an environ après le début des manipulations, apparaissaient les premières modifications cutanées. La peau devenait peu à peu d'une extrême sécheresse, et le malade éprouvait dès lors la sensation d'un gant trop étroit directement appliqué sur la peau. La sensibilité, d'abord exagérée, s'était émoussée peu à peu, jusqu'à être presque complètement abolie. Cette hypoesthésie a d'ailleurs presque disparu par la suite, grâce à la suppression des manipulations radiographiques, ou plutôt grâce à la prudence que le malade observa dorénavant au cours de ses expériences.

Il n'existait à cette époque que de très faibles douleurs spontanées, mais si le malade essayait d'écrire, la main devenait rapidement le siège de crampes douloureuses rappelant la crampe des écrivains.

Les ongles se modifièrent profondément et avec rapidité

Ils augmentèrent d'épaisseur et devinrent en même temps friables, au point que leur extrémité libre se divisait spontanément en une sorte de pinceau de fibres.

La peau des doigts s'amincissait, devenait tendue, luisante, en même temps que les plis disparaissaient de sa surface. Elle prenait l'aspect décrit par les auteurs américains sous le nom de glossy skin.

Par places se montraient de fines télangiectasies formant çà et là de petites taches rouges ou roses larges comme une lentille. En d'autres endroits se formaient de petits papillomes qui se recouvraient d'une croûte épaisse et adhérente. Lorsque le malade arrachait ces croûtes, les ulcérations ainsi formées ne se cicatrisaient qu'avec une grande lenteur.

Actuellement (juillet 1904) le malade a depuis plusieurs mois suspendu les séances de radiographie. On constate que la face dorsale des mains est seule modifiée. La paume est absolument normale. On observe l'état lisse des doigts que nous avons décrit, des télangiectasies disséminées par places, et un certain nombre de papillomes croûteux, localisés à toutes les régions exposées à des frottements répétés, telles que le bord des doigts et la peau qui recouvre les articulations.

Le malade signale sur le côté interne du bras droit, sur le bord du biceps, un point correspondant au trajet du nerf médian où la pression détermine une vive douleur. Cette douleur s'irradie jusque dans les doigts en suivant les filets de distribution du nerf médian. Elle est ressentie d'une façon particulièrement vive dans le troisième doigt et la moitié externe du quatrième doigt.

Les ongles, à la suite de la suppression des séances, ont repoussé avec leurs caractères normaux.

Mais depuis dix mois il existe sur le dos de l'index droit une plaie qui présente l'aspect typique de l'épithélioma. C'est à la suite d'un traumatisme accidentel que l'ulcération s'est formée. Elle s'est, depuis cette époque, agrandie peu à peu. Ses bords sont infiltrés, durs, cartilagineux même. Son fond est bourgeonnant et laisse suinter une sérosité qui devient rapidement fétide. On ne constate pas d'adénopathie sous-épitrochléenne ni axillaire.

L'état général du malade est excellent ; il faut seulement signaler l'existence d'une petite quantité de sucre (1 à 3 gr. par litre) constatée à deux reprises à la suite de repas copieux.

Le malade fut revu au mois de décembre 1904. Il présentait à ce moment un ganglion épitrochléen très net; son ulcération s'est étendue en largeur et en profondeur, et il n'y a plus d'autre ressource que de lui amputer le doigt.

OBSERVATION IV

(Pr. Gaucher.)

F. V... fait de la radiographie depuis 1896 sans interruption. Au bout d'un an il remarquait que la peau de ses mains était le siège d'une notable hyperesthésie. Peu de temps après les ongles tombaient, puis repoussaient, mais ces ongles nouveaux au lieu d'être lisses et durs étaient friables et fendillés.

En 1898 des papillomes se montraient çà et là sur la peau des mains. Il se formait des ulcérations suppurantes. Enfin,

depuis quelques mois (le malade fut examiné en janvier 1905) l'extrémité de l'index droit est atteint d'une ulcération bourgeonnante qui a rongé l'extrémité de la phalangette, et qui présente, comme l'ulcération du malade précédent, tous les caractères de l'épithélioma.

OBSERVATION V

(Dr Clunet, *Cancroïde du doigt développé sur une radiodermite chronique ulcéreuse, chez un radiologue*, *in* thèse de Paris, 1910.)

Renseignements cliniques. — Siège de la tumeur à l'extrémité du doigt : siège tout à fait exceptionnel pour les cancroïdes, en général, mais habituel chez ceux des radiologues, et répondant à la région du corps la plus exposée.

Apparition de la tumeur après plusieurs années de pratique radiologique sans souci de protection personnelle.

Longue période de radiodermite ulcéreuse précédant le développement du néoplasme.

Étude histologique. — En étudiant des préparations sériées depuis la base du doigt jusqu'au niveau de l'ulcération, on peut distinguer plusieurs zones.

Une zone de peau saine.

Une zone où l'épiderme s'épaissit dans toutes ses couches et particulièrement dans sa couche granuleuse, mais où les phanères, glandes et poils ont disparu.

Une zone hyperplasique où l'épiderme est épaissi et pousse de profonds prolongements inter-papillaires dans le derme, donnant à la préparation l'aspect du papillome.

Une zone néoplasique où les végétations de l'épiderme deviennent atypiques, infiltrent en tous sens les tissus sous-jacents, et subissent une maturation anormale aboutissant à la formation de globes épidermiques.

Les cellules épithéliomateuses qui n'ont pas encore subi l'évolution cornée sont remarquables par leur atypie extrême : les noyaux géants très chromophiles et les noyaux bourgeonnants sont particulièrement nombreux ; quelques inclusions pseudo-parasitaires ; rares figures de kératose mono-cellulaire (dyskératose).

Au niveau de la zone néoplasique, on rencontre les mêmes images cytologiques à la superficie et dans la profondenr.

OBSERVATIONS VI-VII

Le même auteur a pu étudier encore deux autres cas d'épithéliomas radiologiques, les deux ayant nécessité des amputations.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par le Dr Jaugeas.)

L'observation concerne le radiologue R . . . Le malade, diabétique, avait déjà un petit cancroïde du visage, qui paraît-il s'est développé en dehors de toute action des rayons X.

Après une pratique très longue des rayons à une époque où les précautions étaient inconnues, une radiodermite grave est apparue aux deux mains, puis une ulcération chronique mais indolore au dos de l'index.

Le malade abandonna ses occupations, mais les lésions

progressaient, les douleurs devenaient de plus en plus vives.

Cliniquement on était en présence d'un cancer.

Tout traitement fut inutile. La radiothérapie, pratiquée par le Dr Beclère, a donné de très bons résultats. Mais une radiographie, faite en janvier 1905, montra des lésions osseuses.

En même temps le ganglion sus-épitrochléen augmenta de volume.

La radiothérapie a dû être abandonnée. L'amputation du doigt fut pratiquée et le ganglion atteint extirpé. Bientôt une récidive apparut au moignon, les ganglions de l'aisselle furent envahis et le malade succomba à la suite des métastases.

OBSERVATIONS IX, X, XI, XII.

(Communiquées par le Dr Jaugeas.)

IX. — Dr B...et. amputation du doigt.

X. — Dr B...te. Amputation de plusieurs doigts pour cancer, histologiquement vérifié. Mort.

XI. — Dr Z,,. Amputation du doigt pour épithélioma probable.

XII. — M. J... Amputation du doigt.

OBSERVATION XIII

(Publiée par le Dr Ch. Dubois, dans *la Revue médicale* de la Suisse Romande, le 20 janvier 1914.)

Henri Simon prit la direction du cabinet radiographique en février 1900, pour ne la quitter qu'à sa mort, en décembre

1913. Il n'épargna ni son temps, ni sa peine pour satisfaire les différents services de l'hôpital. La radiographie, devenue courante, demande l'emploi d'écrans, que, à cette époque. l'on tenait encore à main libre. Simon, obligé de le faire chaque jour, s'exposa ainsi continuellement à l'effet des rayons.

Après deux ans de pratique, les premières atteintes du mal se manifestent : la peau du dos de ses mains se modifie, elle devient sèche et squameuse ; les follicules pileux sont atrophiés. l'élasticité du tissu cellulaire a disparu et les plis que l'on fait en pinçant la peau restent sans se déformer. La lésion n'est pas douloureuse, et Simon continue à exposer ses mains dont l'épiderme est encore abîmé par les solutions des bains photographiques. L'année suivante, 1903, la radiodermite a pris le type eczémateux, la peau est encore plus vieillie et ridée, parcheminée avec une desquamation généralisée aux dix doigts et, par place, des excoriations suintantes qui se couvrent de croûtelles. De petites télangiectasies prouvent qu'il y a déjà des troubles circulatoires profonds. Un prurit continu accompagne ces nouvelles lésions. Les mouvements trop brusques et les flexions forcées des doigts font des fissures dans la peau qui éclate comme du vernis trop sec. Les ongles, devenus friables et cassants, se creusent de canelures longitudinales et les rainures périunguéales crevassées, présentent des proliférations cornées exagérées.

A cette époque, la radiothérapie se généralise et Simon, malgré les avertissements, s'expose toujours davantage. Il est à son poste du matin au soir, tenant souvent de ses propres mains les malades pour lesquels il faut de longues séances, sans s'inquiéter de savoir si les rayons arrivent

jusqu'à lui. Les ampoules, à cet époque, fonctionnaient encore sans aucun protecteurs.

Quelques pansements faits la nuit semblent améliorer l'état de la peau, l'emploi de gants plombés semble retarder l'évolution d'une sclérose qui, néanmoins, s'établit progressivement. La main gauche a toujours été plus touchée, la peau des doigts y a perdu toute souplesse, la surface est presque totalement télangiectisique, les mouvements de flexion sont à peu près impossibles. L'ongle de l'index gauche a disparu, tandis que ceux des autres doigts, au contraire, prolifèrent, se bombent et prennent l'aspect des ongles hypocratiques. En 1906, apparaît sur le dos du médius gauche une ulcération indolore, à bords irréguliers, taillés à pic et à fond légèrement bourgeonnant. Depuis cette époque, nous avons toujours vu ce doigt entouré d'un pansement jusqu'au jour où il a fallu l'amputer. Cette ulcération torpide était le début de la transformation cancéreuse.

Depuis lors, Simon prend de plus grands soins, de protection ; d'autres radiologues avaient été victimes de leurs travaux, et l'on connaissait l'évolution fatale des radiodermites ulcérées. Mais, malgré les soins et les moyens de protection, de nouvelles ulcérations se forment sur le dos de presque tous les doigts, ulcérations qui cèdent à des pansements pour se rouvrir peu de temps après. Malgré ces plaies et la souffrance que provoque le maniement des appareils, Simon continue son travail journalier ; il a fait le deuil de ses mains et veut les utiliser jusqu'au dernier moment.

En 1909, la sclérose est presque complète, les ulcérations

multiples des doigts résistent à tous les pansements et des verrues néoplasiques apparaissent sur le dos de la main gauche. Le malade consent alors à quitter, pour quelques temps du moins, ses travaux et un séjour à Leysin remonte son état général qui s'altérait. A son retour, après un mois de repos, toutes les ulcérations sont cicatrisées sauf celle du médius gauche qui, au contraire, tend à gagner toute la face dorsale du doigt. Avec des cautérisations à la neige carbonique, on fit disparaître les proliférations exagérées et l'on enraya pour un temps l'extension de l'ulcération. Mais des douleurs sourdes et profondes indiquaient une ulcération de l'os que montrait du reste la radiographie, les trois phalanges étaient touchées, alors que le squelette de la main était encore indemne. Il fallut, au mois de juillet 1911, se résoudre à l amputation de ce doigt que le malade avait voulu conserver jusqu'alors, sachant bien que cette première intervention serait le prélude d'une longue série. Un large curettage du creux de l'aisselle le débarrassé en même temps d'un paquet ganglionnaire déjà en transformation carcinomateuse.

Après l'opération il y a eu une détente, un soulagement et S... reprit avec entrain ses occupations, méprisant la douleur et vivant au jour le jour sans ignorer la gravité de son mal. L'année suivante en mai 1912, des douleurs profondes dans le milieu de la main et l'ouverture d'une fistule à la base du médius amputé, obligèrent à une nouvelle opération ; tout le métacarpien avait été détruit par le processus cancéreux. Après large ouverture et nettoyage complet de ce qui pouvait paraître malade à l'œil comme à la radiographie, le chirurgien tenta une greffe pour réparer l'énorme perte de

substance. Les premiers mois furent satisfaisants, la greffe avait bien repris malgré le mauvais terrain sur lequel elle avait été faite et l'on pouvait croire le mal enrayé ; seul S... ne se fait aucune illusion, il avait fait le sacrifice de sa main et lorsqu'en novembre 1912 la suppuration recommence sur le bord d'implantation de la greffe, c'est lui-même qui demande l'amputation de sa main, priant qu'on la fasse « un peu haut » puisque la radiographie montre les os du bras déjà poreux.

Nouvelle accalmie après cette quatrième opération. En mars 1913, un séjour dans le Midi relève l'état général assez fatigué. A son retour S... reprend la direction du laboratoire, vouant tout son temps à la nouvelle installation de la clinique chirurgicale. Le bras complètement cicatrisé ne le gêne plus, il prétend même ne plus souffrir et se sert aussi adroitement de son moignon gauche que de sa main droite presque atrophiée, mais cicatrisée. Il projette même des essais de radiographie microscopique avec un appareil nouveau de son invention, lorsque, en novembre 1913, une récidive ganglionnaire dans l'aisselle gauche produit rapidement une nouvelle plaie. La généralisation se fait alors avec une violence extraordinaire dans cet organisme exténué, il n'y a plus aucune intervention possible, la plèvre est envahie et S..., âgé de quarante-cinq ans, s'éteint le 6 décembre 1913.

OBSERVATION XIV

(Publiée par Sick (Porter 30, Hesse 1.)

Dr G. O., travaillait depuis 1896 dans des laboratoires

radiologiques, et exposait souvent ses deux mains aux rayons X pour juger de la valeur des tubes.

En 1899, à peu près, le dos de la main gauche fut atteint d'une radiodermite eczémateuse qui s'étendit bientôt sur l'avant-bras. Plus tard, les mêmes lésions, quoique moins intenses, apparurent à la main droite. Les altérations des ongles datent de la même époque. Depuis 1901, le malade prenait des précautions, mais l'amélioration ne fut que passagère, et bientôt son état empirait. En 1904, on nota : eczéma chronique grave des deux mains ; hyperkératoses nombreuses, suivies de formations de rhagades au dos des doigts. Les ongles sont atrophiés et fissurés, des masses cornées prolifèrent dans la rainure unguéale (*Hyperkératosis subungualis*). Lorsque l'eczéma s'améliore, la peau apparaît très amincie, et couverte de télangiectasies. A gauche, le malade n'arrive plus à fléchir complètement la main. En 1905, apparurent les premières lésions suspectes : ulcération du dos de la main gauche, suivie peu de temps après d'une autre, siégeant à côté de la première ; paronyxis de l'index gauche, rebelle à tout traitement. Des douleurs souvent intolérables tourmentaient le malade.

Au mois de novembre 1905, la dernière phalange de l'index fut amputée, en même temps fut pratiquée l'excision des ulcérations. L'examen histologique montra la nature cancéreuse de la lésion unguéale et d'une des ulcérations.

Les années suivantes, le mal continuait son évolution. Trois fois il fallait intervenir chirurgicalement pour des lésions suspectes. Au printemps 1909, l'état du malade devint menaçant. Après une atteinte aiguë, une lymphangite s'est montrée. On essaya encore de conserver la main, en excisant

la tumeur qui envahissait déjà le nerf cubital et on appliqua une greffe ; mais avant même que la cicatrisation se fût faite une récidive nécessita l'amputation du bras au tiers supérieur. L état du malade s'améliora, mais cette amélioration fut de courte durée. Une récidive du volume d'un poing se développa au moignon, des métastases pleurales apparurent et le 25 décembre 1909, le malade succomba.

Le professeur Haeckel écrit que jamais de sa vie il n'a observé une telle tendance à la prolifération et à la récidive que dans ce cancer.

L'autopsie montra une infiltration cancéreuse massive du bras : les masses épithéliomateuses longeaient les grands vaisseaux jusque dans la cavité thoracique gauche; métastases multiples.

Il faut ajouter, que les gants employés par le Dr O... étaient tout à fait insuffisants, et se laissaient pénétrer par la totalité presque des rayons.

Les préparations du professeur Haeckel proviennent d'une métastase de la région cubitale et de la récidive du moignon de l'épaule. On y voit un stroma conjonctif avec de gros boyaux épithéliomateux de toutes formes. Les vaisseaux collagènes sont dégénérés en certains endroits. Les cellules conjonctives sont en voie de prolifération ; les noyaux sont gros, vacuolés, ronds ou de forme quelconque ; la substance nucléaire se colore faiblement, les nucléoles, au contraire, prennent bien les colorants. Les mitoses sont fréquentes.

Le cancer présente tous les signes d'une néoplasie végétante, infiltrante, donnant des récidives ; il n'y a pas de caractères spéciaux au cancer radiologique. Dans quelques

endroits seulement on peut déterminer l'origine de la tumeur par les ponts intercellulaires encore conservés; il s'agit d'un épithélioma pavimenteux typique. Dans la grande majorité des cas la forme des cellules est quelconque, ronde ou polyédrique. Les noyaux sont distincts. La tumeur est formée par des boyaux cellulaires bien délimités; cependant on trouve des cellules isolées dans le tissu conjonctif, surtout aux endroits où les cellules conjonctives sont également entrées en prolifération; il devient alors difficile de distinguer les cellules épithéliales des cellules conjonctives et la préparation rappelle par moment l'aspect d'un sarcome du tissu conjonctif commun. Pas de cellules géantes. Les vaisseaux sanguins sont peu altérés. Lymphocytes assez nombreux, mais peu de plasmazellen. Le tissu élastique est dégénéré. Les muscles striés sont dissociés par les proliférations cancéreuses. Le tissu adipeux est également infiltré. A côté d'une surface nécrosée, on aperçoit une petite région, qui ressemble vaguement à de l'épiderme; le chorion est dépourvu de papilles, le réseau élastique est encore reconnaissable, les cellules basales ne forment plus une rangée ininterrompue mais gardent leur forme, leur noyau ovale et le pigment; le corps muqueux présente quatre à cinq couches et se continue insensiblement avec le *stratum granulosum*, qui se reconnaît à ses noyaux allongés. Le *stratum lucidum*, manque, la couche cornée est constituée soit par des lamelles en voie de desquamation, soit par des couches cellulaires, ayant encore leurs noyaux. Les noyaux de la couche de Malpighi sont resserrés et trop petits pour l'espace qui leur est destiné. Nombreuses néoformations vasculaires. Poils, glandes disparus. La structure de la

tumeur est très atypique et il serait très difficile de déterminer la forme du cancer, s'il ne s'agissait pas d'une métastase. Dans toutes les préparations on n'a trouvé qu'un seul globe corné.

OBSERVATION XV

(Publiée par le professeur Albers-Schœnberg [Hesse 2].)

Médecin, s'occupant depuis 1896 dans un laboratoire radiologique. Radiodermite chronique typique depuis des années. En 1909, au mois de mai, une petite ulcération lenticulaire s'est développée sur le dos de la main gauche. Tout traitement est resté sans succès. Pendant les mois de juillet et d'août elle progresse et devient très douloureuse, surtout la nuit. Ses bords deviennent cornés, verruqueux. Une intervention chirurgicale fut pratiquée le 23 septembre 1909, excision et greffe.

L'examen histologique montra un épithélioma siégeant superficiellement dans la peau, et n'ayant pas encore envahi les lymphatiques.

La plaie guérit, sauf en un point, à l'extrémité proximale ; une petite crête s'est formée qui saignait et n'avait aucune tendance à la cicatrisation.

Nouvelle intervention, suivie d'une examen histologique. Épithélioma.

La greffe prit ici encore, mais un point, le même que dans le cas précédent, ne se fermait pas. Excision. Au microscope-cancer.

Mais la greffe appliquée tomba, des douleurs apparurent. Une nouvelle opération montra que le cancer envahit les nerfs. Une intervention radicale fut alors conseillée. Le bras fut amputé au tiers inférieur. L'examen anatomique prouva que l'infiltration cancéreuse s'arrêtait au poignet; les ganglions du coude étaient normaux.

Guérison.

Examen histologique (Ulcération du dos de la main gauche. —L'aspect de l'épiderme varie suivant qu'on l'examine à la périphérie ou au centre de la tumeur. A la périphérie, l'épiderme est épaissi, les cônes interpapillaires sont tantôt étroits, formés par deux rangs de cellules, tantôt, au contraire, larges et gros. La couche cornée est insignifiante, elle n'est composée que par quelques lamelles ondulées sans trace de noyaux.

Le *stratum lucidum* n'existe pas. La *granuleuse* est normale comme épaisseur. Le *corps muqueux* est au contraire très épaissi et présente six à dix rangées cellulaires. Les cellules sont grandes, se colorent bien, les ponts intercellulaires sont bien distincts, les noyaux, ronds ou ovalaires, et les nucléoles se voient nettement. Leur disposition diffère peu de la normale dans certains endroits; dans d'autres, la régularité de leur disposition disparaît, les cellules sortent de leurs rangs, changent de forme et cela d'autant plus que les prolifération épithéliales deviennent plus accentuées. Leur protoplasma alors se colore plus fortement et laisse voir à côté du noyau d'autres inclusions de subtance nucléaire; les cellules sont séparées souvent par des espaces libres; le noyau ratatiné est entouré d'une espace vide. La *couche basale* est la mieux conservée, les mitoses sont plus rares

qu'on aurait pu supposer ; les cellules sont moins riches en pigment, que dans les autres lésions rœntgéniennes. Les inclusions pigmentaires se rencontrent aussi dans les autres couches épidermiques.

Plus loin les zones atrophiées alternent avec des régions hypertrophiées ; tantôt toutes les couches sont amincies, tantôt les rangées cellulaires augmentent dans des proportions énormes ; la couche cornée égale alors en épaisseur à toutes les autres couches prises ensemble, elle garde les colorants, ses noyaux persistent souvent ; la granuleuse comprend quatre ou cinq rangées cellulaires, le corps muqueux peut en compter jusqu'à dix irrégulières, empiétant l'une sur l'autre et s'enfonçant même dans le chorion. Les ponts intercellulaires sont plus distincts qu'à l'état normal. Le pigment manque presque complètement malgré l'intégrité apparente de la couche basale. Une infiltration leucocytaire plus forte se voit surtout près des noyaux inflammatoires qui siègent le plus souvent au-dessous d'un gros épaississement corné. Ces cellules migratrices prennent quelquefois des formes anormales, en bâtonnet, en fouet, en poire...

Il ne s'agit donc pas ici d'un cancer qui débuterait par l'augmentation en épaisseur et en longueur des cônes épidermiques ; au contraire, on assiste avant à une sorte d'atrophie des couches cellulaires et ce sont les rangées persistantes qui semblent envoyer dans la profondeur des proliférations épithéliomateuses. Les cellules de ces boyaux cancéreux se distinguent des grandes cellules néoplasiques du centre de la tumeur par leur coloration et leur forme. Il semble qu'on soit en présence de deux types de cellules différents. Quant à la tumeur elle-même, elle ne présente rien de particulier ;

c'est un épithélioma pavimenteux à globes cornés dont les proliférations pénètrent dans les plus profondes couches du derme et même dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les cellules, disposées à la périphérie des boyaux et qui répondent à la couche basale, sont aplaties mais petites et se colorent fortement; les cellules plus rapprochées du centre sont grandes, à noyaux vacoulaires ; elles sont irrégulièrement disposées et plus grandes que dans les couches correspondantes d'une peau normale. Les globes épidermiques sont nombreux et tous les stades de leur évolution s'y trouvent.

Le derme présente des modifications intéressantes. C'est, en somme, le tableau des lésions d'une radiodermite chronique : processus de dégénérescence, de réparation et de prolifération, les derniers surtout localisés autour des vaisseaux. Le tissu est riche en vaisseaux ; dans les couches supérieurs du derme, ils sont d'autant plus visibles qu'ils sont représentés non par des espaces étroits, presque fiisuraires, mais par une lumière, limitée par de grosses cellules endothéliales à noyaux allongés. Dans des endroits plus lésés les capillaires sont ectasiés et lorsque plusieurs d'entre eux entrent en contact, la formation vasculaire prend un aspect caverneux. Quelquefois la couche conjonctive sous-endothéliale est épaissie. La tunique interne est hypertrophiée dans les vaisseaux de plus grand calibre, la tunique moyenne conserve souvent ses fibres élastiques; on remarque aussi la dégénérescence vacuolaire signalée par Gassmann. L'adventice est tantôt normale, tantôt épaissie. Les veines ont subi des modifications semblables, mais plus intenses.

Ce qui frappe dans le cancer radiologique, c'est l'infiltra-

tion lymphocytaire siégeant autour des vaisseaux, mais aussi au sein de la tumeur et dans le tissu sous-cutané. Les amas lymphocytaires abondent surtout dans les couches sous-épithéliales du derme et entourent les proliférations cancéreuses, ce que Schridde met en rapport avec l'ulcère rœntgénien. Plus profondément, ils se groupent autour des vaisseaux. Les lymphocytes prédominent à la périphérie des amas, les plasmazellen au centre. Le tissu conjonctif comprend un tissu lésé, ancien et un autre de nouvelle formation. Les couches sous-épithéliales montrent un certain degré de dégénérescence, une raréfaction du tissu. Plus profondément, les altérations sont moins accentuées ; les gros boyaux épithéliomateux et les globes cornés s'enfoncent dans un tissu cicatriciel jeune, qui semble former des îlots étrangers dans le tissu ambiant. Les éléments cellulaires sont constitués par de nombreuses cellules conjonctives jeunes, par quelques éléments vieux et une quantité considérable de cellules rondes, qui couvrent de grands espaces et laissent seulement ressortir les îlots cancéreux.

Le tissu élastique a subi les plus profondes altérations. Il n'y a que le fin réseau sous-épithélial qui garde une apparence à peu près normale et cela encore aux endroits où l'épithélium lui-même est peu lésé. Ailleurs, le réseau est interrompu, les fibres enroulées en peloton. Le plexus sous-papillaire est altéré partout. D'un côté de la tumeur, le tissu élastique est représenté par un amas de gros bâtonnets courts, de l'autre côté, on ne trouve que de fines fibrilles entourant ça et là les faisceaux conjonctifs.

Poils et glandes manquent complètement. Les muscles arrecteurs sont rares et dégénérés. On aperçoit aussi les canaux

excréteurs des glandes sudoripares, sans qu'on puisse signaler la prolifération intense notée par Schumann. Les glandes sudoripares elles-mêmes sont remplacées par des amas cellulaires avec noyaux allongés.

OBSERVATION XVI

(Hesse 3.)

Médecin, âgé de cinquante-neuf ans; s'occupait de radiologie surtout depuis 1897 ; employait des ampoules molles et ne prenait pas de précautions, Radiodermite chronique en 1899 sous forme de taches pigmentées. Ces taches, siégeant aux deux mains, mais surtout à gauche, devinrent le point de départ d'hyperkératoses circonscrites qui pénétraient dans la profondeur. Ainsi se sont formées des régions dures, couvertes de croûtes cornées, qui se fissuraient et s'ulcéraient ; les lésions progressaient surtout à gauche, les démangeaisons étaient très vives, les douleurs spontanées apparurent, accompagnées d'une sensibilité extrême aux substances chimiques (sublimé, et même emplâtres et pommades). Le médius gauche était le plus affecté et, au mois de septembre 1910, on pratiqua une excision d'une exulcération et on y appliqua des greffes. Celles-ci ne prirent pas. L'examen histologique montra un cancroïde dont l'extirpation ne fut pas faite en tissu sain.

A l'admission : homme de grande taille, fort, emphysème léger, endartérite chronique. Les autres organes en bon état.

Main gauche : le médius est le plus lésé ; la partie supéro-interne de sa troisième phalange est couverte de croûtes

cornées ; au milieu de cette surface croûteuse, une partie rouge, à peine épidermisée, montre l'endroit guéri où fut appliquée la greffe. L'index présente, depuis le bord de l'ongle jusqu'à la première phalange, une hyperkératose douloureuse ; le reste du doigt est parsemé de kératoses punctiformes. Le petit doigt porte deux grandes verrues cornées ; l'annulaire est également le siège de plusieurs kératoses. Ce qui reste des doigts montre les signes d'une radiodermite chronique ; télangiectasies, peau peu mobile, altérations des ongles ; le dos de la main présente encore des endroits surélevés, indurés, pigmentés.

La main droite est couverte de petites formations hypertrophiées, dures et pigmentées ; seul le médius présente sur sa face dorsale une formation verruqueuse plus grande. Les altérations s'étendent sur la partie inférieure de l'avant-bras.

Les ganglions du coude et de l'aisselle paraissent indemnes.

Avant l'admission du malade, des biopsies furent faites : 1° d'un petit nodule verruqueux de l'index ; 2° d'une hyperkératose siégeant dans l'interstice, entre l'annulaire et le médius ; 3° d'une partie de la deuxième phalange de l'annulaire

Toutes les préparations ont montré un épithélioma en voie d'évolution.

L'examen histologique des lésions de la main gauche a donné les mêmes résultats. Sur la prière du malade, une injection de salvarsan fut faite ; des troubles généraux apparus à la suite se sont amendés quelques jours après, mais l'état des mains resta stationnaire.

Le 27 novembre 1910 une intervention chirurgicale fut

pratiquée. Amputation du médius gauche, nombreuses excisions, greffes.

Le quatrième jour après l'opération œdème de la main gauche ; inflammation et douleur du moignon du médius qui suppurait. Cette suppuration a nécessité une incision ; au bout de onze jours, les lésions étaient en voie de guérison et le malade sortit de l'hôpital. Plus tard le médius a dû être amputé à sa base à cause de la nécrose du moignon.

Examen histologique d'après les préparations du Pr. Ribbert

Première préparation provenant de la première excision.

L'épithélium est partout intact, mais a subi de grandes modifications. La couche cornée est presque partout enlevée, mais dans les endroits où ses restes persistent, elle est très épaissie (deux fois et demie plus épaisse que toutes les autres couches prises ensemble). Elle n'est pas encore finement lamellée ; on distingue des cellules ovales avec une tache claire au milieu à la place du noyau. Le stratum lucidum manque. Le stratum granulosum présente quatre à cinq rangées de cellules à gros noyaux, régulièrement disposées et séparées l'une de l'autre par de larges espaces intercellulaires.

La couche de Malpighi est peu modifiée et se distingue de la normale par un léger œdème cellulaire et par des nids de cellules épithéliales entourées de quelques lymphocytes qui interrompent par place la régularité de la disposition. Les cônes interpapillaires augmentent notablement en longueur, leur largeur varie de deux à vingt rangées cellulaires.

Vers les bords de la tumeur, la couche cornée devient de plus en plus mince, les cellules gardent même leurs noyaux; le stratum granulosum est aminci, la couche de Malpighi plus irrégulière contient plusieurs cellules rondes. Dans un endroit juste au-dessus du néoplasme les couches épithéliales s'atrophient toutes et l'épiderme n'est représenté que par trois ou quatre couches; les papilles dermiques et les cônes interpapillaires s'aplatissent peu à peu et finissent par disparaître complètement.

Le cancer lui-même tire son origine de l'épithélium qui est situé au-dessus de lui, mais ses cellules diffèrent de la formation normale par leur pâleur, l'irrégularité de leur forme et leur dimension. Un côté de la tumeur présente des boyaux gros et larges avec globes épidermiques, qui pénètrent dans le tissu sous-cutané, l'autre côté montre des proliférations minces et étroites s'enfonçant seulement dans les couches supérieures du derme. Les vaisseaux ne sont pas ulcérés.

Les proliférations cancéreuses se reconnaissent déjà à un faible grossissement par une leucocytose énorme; cet infiltrat cellulaire forme des îlots arrondis, qui masquent le tissu conjonctif, les cellules sont si rapprochées l'une de l'autre, qu'on ne distingue que les noyaux; il s'agit exclusivement des lymphocytes et plasmazellen; les éosinophiles, polynucléaires et cellules géantes manquent. Les altérations du tissu conjonctif sous-épidermique sont difficiles à voir à cause de cette infiltration cellulaire énorme. Les cellules conjonctives sont tantôt longues et minces, tantôt en état de prolifération. La structure fibrillaire des vaisseaux conjonctifs n'est pas constante. plusieurs sont hyalins.

Les espaces vasculaires sont nombreux, des télangiectasies de nature veineuse et artérielle sont fréquentes. Tous les vaisseaux sont altérés et les lésions prolifératives semblent prédominer ; la dégénérescence vacuolaire est à peine indiquée. Poils, glandes sébacées, glandes sudoripares et leurs canaux excréteurs manquent.

Ce qui est caractéristique c'est que les cellules cancéreuses sont toujours entourées de nombreux lymphocytes, mais il est impossible de dire en se basant sur les données anatomiques si le cancer est une conséquence d'une irritation inflammatoire, ou bien les signes de l'inflammation sont-ils provoqués par le processus cancéreux, ou bien encore leur étiologie est-elle commune ?

Deuxième préparation. — En tout point semblable à la première, mais les proliférations cancéreuses sont plus superficielles et ne dépassent pas la couche sous-épithéliale du derme.

Troisième préparation. — Coupes en série d'une kératose, présentant des lésions de radiodermite chronique.

Les vaisseaux sanguins ne sont pas oblitérés. Les papilles, étroites et hautes, sont conservées. Les couches supérieures du tissu dermique sont raréfiées. Les poils et glandes sébacées ont disparu, les glandes sudoripares se rencontrent en quantité normale. Amas sous-épidermiques de lymphocytes et plasmazellen. Au milieu de ce noyau inflammatoire un prolongement épithélial traverse le derme et pénètre dans ses couches profondes ; il est entouré des lymphocytes et présente sans doute une prolifération cancéreuse, où la transformation cornée en n'est pas encore effectuée.

Quatrième préparation.— Provenant d'une région voisine des lésions précédentes. Transformation cornée accentuée et signes de radiodermite. Les bourgeons interpapillaires sont notablement épaissis, mais n'offrent encore aucun caractère de cancer. Le réseau élastique semble augmenté.

OBSERVATION XVII

Publiée par Schumann (une des premières connue, Frieben 1902, malade opéré par Sick, Hesse 4)

B..., âgé de trente-deux ans, travaillait depuis 1898 dans une fabrique d'ampoules. De bonne heure apparurent des signes de radiodermite *aux mains*, *avant-bras*, *face*, *dos et poitrine*. Au mois de mai 1899 le malade signala ces lésions comme « accident de travail ». En 1901, des ulcérations se sont montrées sur le dos de la main droite ; elles n'avaient aucune tendance à la guérison. En 1902, l'ulcus s'étendit sur toute la partie postérieure du dos de la main, mit à découvert les gaines tendineuses ; ses bords indurés et vallonnés, la sécrétion à odeur nauséabonde en faisait cliniquement un cancer indéniable. Les ganglions du coude formaient une masse ramollie de volume d'un œuf de poule ; les ganglions de l'aisselle étaient également pris. L'opération fut pratiquée le 4 juillet 1902 ; la capsule articulaire du coude, les muscles et les os de la région étaient envahis par les masses cancéreuses. La désarticulation de l'épaule fut jugée nécessaire. Le diagnostic de cancer fut confirmé par l'examen microscopique de l'ulcus et des ganglions : il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux. Guérison apparente.

Le 10 novembre 1902 le malade a subi l'opération de la cataracte. A ce moment une petite ulcération, siégeant à l'angle de la bouche fut remarquée. Le 4 décembre 1904 on enleva un cancer typique de la lèvre inférieure et un autre, au coin de la bouche. Une ulcération suspecte du dos de la main gauche fut extirpée en même temps. Au mois de mars 1905, nouvelle opération : on excisa une récidive et une petite tumeur proéminante de la joue, que l'examen histologique fait par Unna montra être un sarcome.

Le 12 septembre 1905 une partie du maxillaire inférieur, entre la première molaire à droite et la première incisive gauche, fut encore enlevée ; mais de nouvelles récidives ne tardèrent pas à se montrer : des proliférations cancéreuses s'étendaient jusque dans la langue. En février 1906, toute la région sous-maxillaire droite fut envahie par les masses cancéreuses.

Mort le 6 juin 1906. Pas d'autopsies.

Examen histologique.

Première préparation. — Peau de la région cancéreuse (bord). Macroscopiquement ; hypertrophie, hyperkératose, croûtes, fissures et rhagades ; œdème chronique, cancer.

Au microscope : œdème chronique, dissociant les faisceaux collagènes, élargissement des capillaires sanguins et lymphatiques, augmentation du nombre des cellules conjonctives, élargissements tantôt punctiformes, tantôt plus grands des espaces lymphatiques de la peau ; pas de basophilie, pas de dégénérescence vacuolaire des parties musculaires des vaisseaux.

Deuxième préparation. — Atrophie de l'épithélium de recouvrement, les bourgeons inter-papillaires ont disparu, l'épiderme est séparé du chorion par une surface presque plane ; là où les papilles existent encore, elles sont aplaties. La couche cornée est épaissie relativement, quoique mince encore, elle égale en épaisseur à la couche des cellules épineuses et desquame par des lamelles larges et minces. Les follicules pileux sont atrophiés, les glandes sébacées disparues, le nombre et les dimensions des glandes sudoripares fortement réduits. Le tissu adipeux est également atrophié. Les muscles arrecteurs semblent élargis et les fibres tassées de l'ancien réseau élastique imposent pour les tendons de ces muscles.

Dans le derme les fibres élastiques sont moins épaisses et moins nombreuses. Basophilie un peu supérieure à la normale. Pas d'altérations de vaisseaux.

Troisième préparation. — Rappelle en somme par ses caractères histologiques une verrue, développée sur une peau sénile. Par ses autres caractères, cette préparation ressemble à la précédente.

Quatrième préparation. — Tumeur de la joue. En allant de bas en haut on reconnaît d'abord les altérations du derme ; le tissu conjonctif est dégénéré, on voit à sa place un tissu nouveau dont le collagène se colore moins par l'orcéine. Une quantité considérable de grandes cellules fusiformes et en araignée, multinuclées et envoyant de nombreux prolongements, impose le diagnostic de sarcome du tissu conjonctif commun. Absence complète de tissu élastique.

La disposition des cellules dénote une certaine régularité,

elles se groupent en tourbillons autour des vaisseaux et constituent une sorte de mosaïque. Le corps muqueux est épaissi au-dessus de la tumeur; les papilles et bourgeons inter-papillaires n'existent plus, une couche épidermique large et plane repose sur le tissu conjonctif. A la surface, à côté des kératoses, on voit des croûtes de nature spongieuse, séreuse ou séro-purulente avec des groupes de cocci ; des croûtes d'eczéma.

OBSERVATION XVIII

(Publiée par Schumann, Hesse 5.)

Malade âgé de soixante-six ans, de forte constitution, à système pileux fort développé. Depuis 1896 était particulièrement chargé de la réception et de l'essai des ampoules. Il restait trois à quatre heures par jour examinant les tubes en fonctionnement et jugeant de leur valeur en plaçant les deux mains devant l'écran. Souvent il exposait aussi aux rayons son thorax. Après un an et demi ou deux ans les premières atteintes de radiodermite se sont montrées accompagnées de démangeaisons et bientôt suivies d'hyperkératoses. De temps à autre ces hyperkératoses s'inflammaient et suppuraient. En 1903, deux verrues de dimension de 1 centimètre furent excisées, l'une d'elles a subi la transformation maligne. Depuis 1900 le malade prenait des précautions et en 1904 se retira complètement des affaires. Malgré cela, des verrues et des ulcérations ont continué à se développer aux deux mains, et actuellement encore il persiste jusqu'à 20 lésions cutanées rebelles au traitement. Le malade s'est

opposé à toute intervention chirurgicale. La peau des bras et de la poitrine est pigmentée, présente des télangiectasies, qui pâlissent dans les dernières années. Pommades, savons, huiles, antiseptiques, nitrate d'argent, tout fut employé sans succès. Cependant l'acide nitrique fumant que le malade employait sans avis du médecin, a, paraît-il, amené, la cicatrisation de 6-8 ulcérations. La barbe et les sourcils sont tombés depuis longtemps, les dernières années une petite moustache apparaît. Les cheveux de la tête ont moins souffert. Les ongles ont subi des altérations peu graves. Actuellement le malade est en bonne santé, mais présente des douleurs presque ininterrompues aux mains, douleurs qui parfois sont très intenses.

L'examen histologique, fait par le Dr Fraenkel, a révélé un petit épithélioma, presque impossible à diagnostiquer macroscopiquement. Les boyaux épithéliomateux descendent cependant dans le tissu sous-cutané; l'ulcération et les tissus voisins présentent des altérations, imputables aux rayons X.

OBSERVATION XIX

(Schümann, 1907, Hesse, 6.)

Le malade, âgé de trente-neuf ans, s'exposait à l'action des rayons X depuis le mois d'avril 1896. Une radiodermite des deux mains, apparue au bout de quatre ans, en fut la conséquence. La peau devint rigide, dure ; un gonflement qui s'est développé en même temps empêchait la flexion des doigts ; bientôt après un onyxis chronique apparut, les ongles devinrent d'une friabilité extrême. Au bout de deux ans, en 1902,

les lésions se sont aggravées; des callosités jaunâtres, cornées, apparurent au dos de la main droite, au niveau de la tête du troisième métacarpien. La chute de cette croûte calleuse mit à découvert une peau intacte, mais très sensible. Malgré toutes les précautions que prenait dès lors le malade, ces lésions ne présentaient aucune tendance à la guérison. Au mois de décembre 1906, lors de la chute d'une des verrues cornées, un ulcus de dimension d'une pièce de 1 pfennig s'est développé. Le malade abandonna alors complètement son travail, mais la tumeur progressait toujours et atteignit bientôt les dimensions d'une pièce de 1 franc. A l'admission du malade à l'hôpital, on nota :

Radiodermite chronique typique aux deux mains et aux avant-bras, plus marquée à droite qu'à gauche ; peau épaissie, pigmentée, sèche, ongles petits et cassants ; au milieu de la main droite, ulcération ovale, de dimension d'une pièce de 1 franc. Le fond de la tumeur est gris rougeâtre, mamelonné, saignant au moindre contact. Les bords de la tumeur sont durs, cornés, surélevés, taillés à pic, d'un jaune ambré ; ils s'amincissent peu à peu vers la périphérie. Au côté de l'articulation de la main, cette crête cornée est d'une épaisseur d'environ 3 millimètres. Le ganglion du coude est nettement augmenté de volume. Les ganglions axillaires ne sont pas perceptibles à la palpation. L'opération fut pratiquée le 27 février 1907. La ligne d'incision passe à 3 millimètres environ en dehors du rebord corné. Greffe. Guérison sans complications.

Le malade a quitté l'hôpital le 20 mars.

La cicatrice est rouge et luisante, mais peu sensible ; le jeu des doigts se fait bien ; la flexion complète des doigts

sur la paume de la main est rendue difficile à cause de la tension de la cicatrice.

État du malade le 1er juillet 1907 : La cicatrice commence à pâlir. Le fonctionnement de la main est parfait.

Examen histologique. — 1° La peau qui entoure l'ulcération montre à la coupe une hyperkératose notable ; les lamelles cornées se détachent tangentiellement à la surface. La couche épithéliale est épaisse Les papilles dermiques et les cônes interpapillaires sont difformes. Le corps muqueux est élargi de même que le stratum granulosum qui est formé par 5 à 6 rangs de cellules. Les glandes sébacées sont peu nombreuses. Quelques-unes sont transformées en de vastes espaces, remplis de leucocytes à moitié détruits.

Les poils manquent complètement. Le chorion est riche en vaisseaux ; on y trouve des capillaires ectasiés, bourrés de leucocytes, indice d'un processus inflammatoire. Vers le bord de la tumeur les papilles et prolongements épidermiques disparaissent ; cependant on rencontre à ce niveau dans le derme des bourgeons épithéliaux isolés qui apparaissent ramifiés sur certaines préparations. Par places on trouve des amas leucocytaires, des globules de pus qui font penser à une suppuration. Des globes cornés de petites dimensions sont assez nombreux.

2° Le fond de la tumeur est formé par un tissu néoplasique, ayant environ 3 millimètres d'épaisseur. Aucune trace d'épithélium de recouvrement. Le tissu est constitué par un stroma conjonctif riche en cellules et par d'étroites travées épithéliales. Les cellules présentent les formes typiques de la dégénérescence cancéreuse. Volumineux globes cornés. L'incision paraît être menée en tissu sain. Aux endroits où

la prolifération cancéreuse s'arrête, on trouve des amas énormes de plasmazellen,les vaisseaux de grande dimension en sont engainés. Les vaisseaux sanguins, les grosses artères surtout montrent d'une façon nette les altérations attribuées aux rayons X et décrites par Gassmann : dégénérescence vacuolaire des fibres musculaires lisses de la tunique moyenne, dégénérescence du tissu élastique sous-endothélial ; la disposition des fibres a perdu de sa régularité, elles ont une tendance manifeste à se grouper en faisceaux isolés.

Pas d'épaississement de la tunique interne, lésion décrite comme caractéristique des rayons X. Par contre, on peut noter des modifications intéressantes des glandes sudoripares, qui n'ont été mentionnées nulle part. Elles sont le siège d'une prolifération intense ; les coupes des pelotons se trouvent même au-dessous de la tumeur. La lumière des canaux est souvent oblitérée, ce qui leur donne un aspect semblable à celui des canaux excréteurs de la glande mammaire dans la maladie de Paget. La membrane propre n'est rompue nulle part.

OBSERVATION XX

(Publiée par le Dr H. Coenen (Hesse 71)

Sujet âgé de quarante et un ans ayant travaillé une dizaine d'années dans la fabrication des ampoules. Depuis des années souffre de radiodermite de deux mains, rebelle à tout traitement. En août 1908, des ulcérations apparurent aux doigts et causèrent des douleurs souvent intolérables surtout

lorsque le doigt était à découvert. Le pansement calmait les souffrances.

Le 1er novembre 1908, toute la partie dorsale de la dernière phalange de l'index gauche et la plus grande partie de la deuxième phalange sont ulcérées ; les bords de l'ulcus sont durs et tranchants, le fond grénu, mamelonné. Les parties molles de la phalangue unguéale sont détruites presque jusqu'à l'os ; la deuxième phalange est moins lésée. Une ulcération peu profonde, quadrangulaire, siège sur l'annulaire droit, elle commence à la lunule, son fond est grenu, ses bords légèrement surélevés.

La biopsie, pratiquée au niveau de l'ulcération de l'index, a permis de reconnaître un épithélioma avec nombreux globes cornés.

L'ulcération de l'annulaire différait par ses caractères histologiques de la précédente. La tumeur se rapprochait plutôt de l'épithélioma pavimenteux métatypique (cancer à cellules basales).

Il s'agissait donc d'un cancer multiple produit par les rayons X. Le reste de la peau, couvert d'hyperkératoses, de télangiectasies, présentait les signes de radiodermite grave.

5 novembre 1908. — Une désarticulation métacarpo-phalangienne fut pratiquée pour l'index et une amputation de la dernière phalange pour l'annulaire droit. Guérison sans complications.

OBSERVATION XXI

(Rapportée par le Dr Luxembourg à la Société des naturalistes et médecins allemands de Cologne, 1908, p. 164. Hesse, 8.)

Sœur B... a pratiqué les rayons X depuis le mois de juin 1898. Fin 1899, signes de radiodermite aux deux mains. Les ulcérations apparues au cours des années 1907 et 1908 ont nécessité l'amputation de l'avant-bras gauche au tiers supérieur et la désarticulation métacarpo-phalangienne du pouce droit. Pas de métastases ganglionnaires.

Diagnostic anatomo-pathologique. — Épithélioma pavimenteux à globes cornés.

OBSERVATION XXII

(D'après Unna. Hesse, 9.)

Médecin A... Observation clinique manque.

Examen histologique. — 1. Préparation provenant du dos de la main.

Hypertrophie totale de l'épiderme, qui ressemble à celui de la paume de la main; toutes les couches, à l'exception du stratum lucidum sont épaissies; le corps muqueux surtout paraît augmenté et cette augmentation porte non seulement sur le nombre de rangées cellulaires, mais encore sur les dimensions des cellules elles-mêmes.

Il en est autrement au niveau d'une rhagade : l'épithélium de recouvrement est, au contraire, aminci sur une étendue

de sept papilles à peu près; la couche cornée a fait place à une croûte qui se colore fortement. Le corps muqueux est réduit, traversé par de larges espaces lymphatiques ; la couche granuleuse manque totalement. L'exsudat est purement séreux et ne contient pas de leucocytes. Une légère nfiltration œdémateuse se voit autour des vaisseaux du derme ; les faisceaux conjonctifs et élastiques sont atrophiés ; les premiers se colorent fortement par l'orcéine, les seconds faiblement. Le tissu dermique est devenu friable et se désagrège facilement sur les coupes. Les papilles sous-jacentes à a rhagade sont entourées par une grande quantité de plasmazellen ; celles-ci sont volumineuses au-dessous et sur les côtés mais atrophiées au centre de l'amas cellulaire. Ce « plasmome » est parcouru par des capillaires élargis et des espaces lymphatiques. Les mastzellen sont un peu plus nombreuses. Les glandes sudoripares et les vaisseaux profonds ne sont pas altérés.

Il s'agit donc ici d'une simple radiodermite.

Il n'en est pas de même de la *deuxième préparation* (rhagade). Même hypertrophie globale de l'épiderme en dehors de la rhagade, même amincissement à son niveau. Ici cependant la couche cornée s'est conservée par place. L'infiltration œdémateuse du corps muqueux et du derme est moins prononcée. Mais ce qui distingue cette préparation de la précédente, c'est une prolifération épithéliale atypique qui prend naissance au niveau de la couche malpighienne et pénètre profondément dans le derme, dans un nid de cellules d'origine conjonctive.

Nous sommes donc en présence d'un cancer, au début de son évolution.

OBSERVATION XIII

(Porter 28, Hesse 10.)

Professionnel, ayant présenté de nombreuses fissures au dos des mains et des doigts. Les lésions étaient très douloureuses et ne cédaient à aucune thérapeutique. Les proliférations verruqueuses furent finalement excisées et la plaie suturée. Les tissus étant très friables, les fils tombèrent et la plaie guérit par seconde intention.

Examen histologique de Unna

Couche épithéliale très épaissie, recouvre un derme, dont les faisceaux conjonctifs à fibres épaisses et parrallèles et les cellules très peu nombreuses rappellent un tissu cicatriciel ancien. Le tissu élastique manque par place. Les couches superficielles du derme sont le siège d'une néoformation plasmatique qui touche à sa périphérie au cancer. Celui-ci *naît au dépend de l'épiderme hypertrophié et s'étend progressivement à la manière d'une simple prolifération*. Le corps muqueux élargi présente surtout au-dessus de certaines papilles une rangée de cellules gonflées, presque sphériques, de dimensions exagérées, qui contiennent à leur intérieur de quatre à huit cellules jeunes aplaties. Des amas de cellules cubiques, sphériques s'insinuent entre les cellules en palissade de la couche basale et pénètrent plus profondément dans le derme très vasculaire et riche en plasmazellen. Des fentes lymphatiques élargies parcourent l'épithélium dans toutes les directions.

Par endroits, l'épiderme est séparé sur une assez grande étendue de la couche basale ; on a alors l'impression que des débris épithéliaux nagent dans un sac tapissé par un épithélium cubique. Vers la superficie, on voit ces amas cellulaires s'intercaler dans toutes les couches épidermiques. La couche cornée n'existe nulle part. Des travées épithéliales atypiques, cylindriques pénètrent dans le derme et complètent ainsi le tableau d'un cancer typique de la peau.

OBSERVATION XXIV

(Publiée par le Dr F. Rosenbach, Hesse, 11.)

Jeune homme, âgé de vingt-neuf ans, a pratiqué les rayons X pendant trois ans. En 1904, une ulcération apparut dans le dos et fut guérie par le chlorure de zinc. Depuis le mois de novembre 1908, une tumeur se développa au-dessus de l'ancienne cicatrice ; elle augmentait de plus en plus et finit par s'ulcérer. Tout traitement fut inutile, quoique depuis longtemps le malade abandonna son métier.

3 février 1909. — Une grosse ulcération arrondie siégeait dans la région interscapulaire gauche. Ses bords sont surélevés, végétants (végétations en chou-fleur), couverts d'un enduit suppuré d'un jaune sale ; le fond est sanieux, ulcéré. La base est dure, infiltrée ; la tumeur est immobile sur les plans profonds. La peau qui entoure l'ulcus a un aspect cicatriciel, est d'un gris rougeâtre ; couverte de télangiectasies ; elle est en partie enflammée, en partie atrophiée, pigmentée. Des modifications semblables se voient à la poitrine, au-dessus du sternum et au dos des mains.

4 février 1909. — Excision de la tumeur. L'incision passe dans le tissu cicatriciel. Le cancer n'ayant pas traversé l'aponévrose, se laisse facilement séparer des parties environnantes. La plaie est suturée, mais non en entier, pour permettre ensuite d'appliquer une greffe.

27 février 1909. — Le malade quitte l'hôpital sur sa demande ; la plaie n'est pas encore épidermisée.

Examen microscopique. — 1. Les parties cicatricielles de la peau possèdent un épithélium mince avec, par endroits hyperkératose et épaississement du *stratum granulosum*. Les cellules de la couche basale sont fortement pigmentées. Les papilles ont disparu. Par endroits cependant, on voit des ébauches de papilles dermiques s'envelopper de bourgeons épithéliaux, ces bourgeons sont très riches en cellules et présentent des néoformations vasculaires. Ailleurs, le tissu sous-cutané est pauvre en cellules et parcouru par des traînées scléreuses. Des vaisseaux nombreux et capillaires courent dans ce tissu, entourés des amas leucocytaires. L'épaississement des parois vasculaires, signalé par Baerman et Linser, se retrouve sur les grands vaisseaux. Ce sont les tuniques interne et moyenne qui ont surtout subi ces altérations. Mais, en somme, le processus oblitérant se rencontre rarement, les télangiectasies sont plus fréquentes, ce qui se voit même macroscopiquement.

2. A mesure qu'on se rapproche du cancer, on voit l'épithélium envoyer de minces travées dans le tissu sous-jacent, ces proliférations sont entourées par un tissu conjonctif très cellulaire, riche en capillaires. Le cancer lui-même est en rapport de continuité avec la couche épithéliale qui le recouvre partiellement. Les boyaux épithéliomateux pénètrent peu

dans la profondeur et n'atteignent les muscles que vers le milieu de la tumeur. La musculature est atrophiée et remplacée en partie par un tissu conjonctif serré, surtout aux endroits où l'oblitération vasculaire est très accentuée.

Les globes cornés sont peu nombreux. La surface tumorale est nécrosée et couverte par des amas bactériens.

OBSERVATION XXV

(Observation personnelle du médecin atteint et du professeur Albers-Schönberg .Hesse, 12.)

Médecin, âgé de quarante-sept ans, de forte constitution, a pratiqué les rayons X depuis 1896, naturellement sans aucune précaution. Un an et demi plus tard, il remarqua des altérations des ongles. En 1900, a peu près, radiodermite chronique et ce n'est qu'en 1910, qu'apparut une lésion suspecte. C'était une fissure siégeant au niveau de l'articulation interphalangienne du médius gauche ; elle s'est cicatrisée plusieurs fois, pour s'ouvrir de nouveau et se transformer finalement en un petit ulcus. Le dos de la main gauche présentait des hyperkératoses et télangiectasies ; à droite, les altérations étaient pareilles, mais moins intenses. Les poils des deux mains sont tombés. Pas de ganglions.

Les liquides désinfectants, alcool et sublimé, ont eu aussi bien que les rayons X une action nocive sur les lésions des mains.

Les rhagades et l'ulcération étaient douloureuses ; la peau sèche. Le malade se plaignait de démangeaisons. Le traitement dermatologique n'a eu aucun succès.

En 1910, au mois de juin, l'ulcus suspect fut excisé et la plaie couverte par une greffe. L'examen histologique a montré un épithélioma.

Le malade a alors exigé une amputation du médius. Depuis, il s'est abstenu de tout travail radiologique. Les lésions cutanées montrent une amélioration indéniable. A un moment donné, le patient a présenté une nécrospermie qui a disparu peu de temps après.

L'examen histologique fut fait par Simmonds.

OBSERVATION XXVI

(Rapportée par le Dr Immelmann au Congrès de Chirurgie, 1909 (Hesse, 13).

Homme de quarante-sept ans, de forte constitution. A pratiqué depuis 1897 les rayons X sans interruption. En automne 1897, apparurent les premiers signes d'une radiodermite qui n'avait aucune tendance à la guérison. Les ongles devinrent friables, les poils et les glandes du dos des mains et des doigts disparurent. Aucune mention à propos d'autres lésions du corps. En 1906, un ulcus s'est développé sur le dos de la main droite, et progressait malgré le traitement. Les bords s'indurèrent et devinrent vallonnés, des douleurs intenses et des démangeaisons apparurent. En automne 1908, intervention chirurgicale.

L'examen histologique fait par Unna, a confirmé le diagnostic d'épithélioma. La plaie guérit, mais depuis 1907, trois autres ulcérations évoluèrent sur le dos de la main droite et sur les doigts. Excision en 1909, suivie de succès.

Actuellement (1909) un ulcus, qui évolue depuis deux ans sur l'index gauche, attend l'extirpation.

OBSERVATION XXVII

(Publiée par le professeur H, Haberer, *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 21, 1912).

Une Hollandaise, âgée actuellement de quarante-huit ans, souffrait depuis l'âge de treize ans d'une anémie grave, accompagnée de dysménorrhée prononcée.

Le mariage n'a apporté aucune amélioration à ces troubles génitaux. Le traitement médical entrepris par la malade resta sans effet.

En 1901, un radiologue hollandais lui proposa la rœntgenothérapie.

Tous les jours durant trois semaines la partie sous-ombilicale de l'abdomen fut exposée aux irradiations. Les séances étaient de dix minutes chacune, et, point sur lequel la malade insiste tout particulièrement, le ventre était toujours couvert d'une chemise. La radiodermite apparue au cours de la troisième semaine passa ainsi inaperçue pour le médecin.

Vers la fin de la troisième semaine la partie irradiée était le siège d'une radiodermite eczémateuse étendue et très douloureuse. La malade se décida d'interrompre le traitement. Elle ne s'est jamais présentée depuis chez son médecin.

La malade quitta peu de temps après la Hollande pour vivre tantôt en Suisse, tantôt en Autriche.

Au mois d'avril 1907, la malade se présenta chez le professeur Merk à Insbruck qui nota : érythème chronique de

l'abdomen avec dilatation vasculaire en réseau. Un peu à droite et au-dessous de l'ombilic sur l'étendue d'une paume de la main on trouve des épaississements d'apparence chéloïdienne et de dimension d une lentille, entremêlés d'érosions de même grandeur. Un de ces épaississements est particulièrement sensible et saigne facilement. Immédiatement au-dessus de l'ombilic, la peau est écailleuse, ridée, comme fanée ; des plaques sclérodermiques et des places atrophiques se voient les unes à côté des autres : plus haut encore la peau malade se confond insensiblement avec le tégument sain.

L'endroit le plus lésé se trouvait à droite et au-dessous de l'ombilic.

Le professeur Merk tenait la malade en observation et la voyait une ou deux fois par an. Les lésions se sont montrées rebelles à toute thérapeutique.

Les douleurs étaient devenues atroces et privaient la malade de tout sommeil. En octobre 1913. plusieurs ulcérations se sont montrées à droite et au-dessous de l'ombilic, et bientôt après, un eczéma s'est étendu sur tout le corps à peu près ; il disparut seulement vers la fin du mois de janvier 1909. Les ulcérations restèrent stationnaires.

En juin 1911, elles se sont confondues en une seule.

Appelé en consultation par le professeur Merk, en novembre 1911, le professeur Haberera trouvé une surface cicatricielle énorme, dépassant de quatre travers de doigts l'ombilic, et n'atteignant pas tout à fait la symphyse en bas.

Cette surface était très sensible à la palpation.

Une ulcération de dimension d'une pièce de 5 francs, à

bords irréguliers et durs, à base fortement infiltrée, siégeait au-dessous et un peu à droite de l'ombilic.

L'opération radicale fut proposée. Mais la malade, affaiblie, s'y est refusée pour le moment.

Après un hiver de souffrances atroces, la malade s'est décidée à se soumettre à l'intervention chirurgicale qui fut pratiquée le 5 mars 1912.

Toutes les parties malades furent enlevées, peau, tissu cellulaire sous-cutané avec une énorme quantité de graisse. Guérison.

L'examen histologique des préparations, a montré un épithélioma typique avec globes cornés et larges boyaux cellulaires.

OBSERVATION XXVIII

(Rapportée par le Dr Klemperer à la Société de Médecine et de Pédiâtrie, à Berlin, le 20 nov. 1911.)

Il s'agit d'un malade qui, en avril 1906, présentait une tumeur abdominale, dont le siège (estomac, rein ou pancréas) n'a pu être fixé même après ouverture de la paroi abdominale. Une gastro-entérostomie fut pratiquée et le malade soumis à une radiothérapie. La tumeur disparut. Cinq ans après, un épithélioma pavimenteux s'est développé sur l'endroit irradié. Comme jusqu'à présent, dit l'auteur, aucun cas de cancer profond guéri par les rayons X n'est connu, on peut affirmer que la tumeur primitive n'était pas de nature cancéreuse ; il s'agissait probablement d'une périgastrite ou d'un syphilome qui disparut spontanément.

OBSERVATION XXIX

Le Dr Krause rapporte un cas de cancer chez un radiologue qui, depuis plusieurs années, a cessé de s'occuper de radiologie (1911).

OBSERVATION XXX

(D'après Hesse, 55)

Le malade a contracté dans sa jeunesse la syphilis, qui fut suivie, douze et quatorze ans après, d'une apoplexie. Seize ans après cette maladie, il a commencé à manipuler les appareils de Rœntgen. Un an et demi, deux ans plus tard, apparurent au dos des mains pigmentation, atrophie de la peau, plaques leucoplasiques et excoriations isolées, qui progressaient avec le temps et se sont transformées en ulcères à bords bourgeonnants. Sept ans après le début de ces occupations, l'index gauche a dû être amputé.

L'examen histologique confirma le diagnostic de l'épithélioma.

Dans beaucoup d'endroits, on apercevait en ce moment des lésions qui ressemblaient à l'épithélioma séborrhéique des vieillards. Six mois après, des métastases se sont montrées à l'aisselle, mais l'opération immédiatement pratiquée était impuissante à remédier au mal. La plaie n'était pas encore guérie, qu'une généralisation s'est faite comme on n'en voit pas même au cours d'un mélano-sarcome. En quarante-huit heures, on voyait apparaître des nodules du volume d'une

cerise là où rien n'a pu être noté avant. La poitrine, le dos, les bras, l'abdomen étaient semés de noyaux métastatiques. Il faut ajouter que des chagrins, le surmenage physique, misère, insomnie ont de beaucoup diminué la résistance du malade.

« Ce cas est très intéressant, dit Hesse ; dans la littérature, il est considéré comme un épithélioma rœntgénien non douteux. » L'auteur se demande si la syphilis n'était pas pour quelque chose dans l'apparition de ce cancer).

OBSERVATION XXXI

(D'après Gilmer. Hesse, 57.)

Malade pratiquant les rayons X dès leur découverte.

En 1900, radiodermite très grave, qui ne guérissait pas, quoique le malade ait abandonné ses occupations. Les douleurs étaient particulièrement intenses en hiver, lorsque la peau, couverte d'hyperkératoses, présentait des rhagades très sensibles. En décembre 1909, on a excisé une hyperkératose qui avait une tendance très marquée à l'augmentation. A l'examen microscopique, on a trouvé des proliférations profondes suspectes de cancer. A la suite d'un piqûre, un eczéma grave s'est montré à la main gauche, l'épiderme s'est soulevé et était très douloureux ; une lymphangite a envahi le bras et les ganglions étaient perceptibles dans le creux de l'aisselle. Fièvre intense. Desquamation de la peau du dos de la main et de l'avant-bras. Une peau mince et délicate, qui s'est épaissie dans la suite, libre de toute kératose, prit sa place. Les ongles fissurés et cassants furent remplacés par

des ongles normaux. Quinze jours après la première attaque, l'eczéma parut à droite. Qu'il fût moins intense ou par tout autre cause, mais il n'apporta aucune amélioration des lésions.

OBSERVATION XXXII

(D'après Hesse, 58.)

Homme, âgé de quarante-six ans, de forte constitution ; a pratiqué les rayons X depuis 1896. Jusqu'en 1906, c'est-à-dire pendant dix ans environ, le malade restait plusieurs heures par jour à examiner les tubes en fonctionnement ; il jugeait de leur valeur en plaçant ses mains devant l'écran, surtout la gauche. Au bout de trois ans, une radiodermite, sous forme d'un gonflement avec sensation de chaleur intense, apparut à la main gauche.

Ensuite la peau est devenue parcheminée et s'est couverte peu à peu de télangiectasies qui s'étendaient des bouts des doigts jusque sur le dos de la main, qui devint d'un rouge intense.

Les ongles des deuxième, troisième et quatrième doigts s'arrêtent dans leur croissance et deviennent cassants ; le lit des ongles subit une transformation cornée ; la peau, à la base, est sensible. Vers 1900, il s'est formé à la deuxième phalange du médius une verrue cornée douloureuse qui s'est ulcérée et a dû être excisée. Mais la guérison était longue à s'établir ; l'ulcération tendait toujours à s'ouvrir et s'est fermée après un traitement à l'acide carbonique liquide. Pas de récidive jusqu'à présent.

Cependant, l'état des phalanges unguéales des deuxième et quatrième doigts s'aggravaient de plus en plus ; les ulcéra-

tions saignaient, surtout celle de l'index. Des excisions, curettages étaient souvent pratiqués et ce n'est que dans un an que le doigt guérit tout à fait.

Il n'en était pas de même de l'ulcération du quatrième doigt. Pendant quatre ans le traitement employé n'a donné aucune amélioration et en 1909 le malade s'est décidé à une opération radicale. La dernière phalange fut amputée ; le moignon guérit par première intention.

L'examen microscopique a montré des lésions osseuses et une prolifération épithéliale intense, caractérisée comme vraisemblablement cancéreuse. Un diagnostic exact ne fut pas posé. Pas de récidive. Depuis, plusieurs autres ulcérations se sont montrées, qui guérissaient peu de temps après, cependant un ulcus s'est développé en 1908 et dut être excisé en 1909. La cicatrisation était longue à s'établir la plaie s'ouvrait plusieurs fois et s'est fermée définitivement après un traitement à l'acide carbonique. Des télangiectasies, kératoses, apparaissaient même après que le malade ait abandonné son métier, surtout à droite, mais ces lésions semblent rester stationnaires. A gauche, au contraire elles affectent une marche progressive.

En 1909 un érythème infectieux a eu comme conséquence une amélioration remarquable, mais deux ou trois mois après les lésions réapparurent. Parmi tous les moyens employés, l'acide carbonique et l'intervention radicale seuls étaient efficaces.

Aucune autre lésion roentgenienne.

L'état général du malade était mauvais. Douleurs intenses, insomnie, troubles digestifs, douleurs gastriques ont beaucoup contribué à déprimer le malade. Depuis 1906 le malade

a abandonné ses occupations. Une amélioration notable est à signaler depuis.

OBSERVATION XXXIII

(Porter (9) Hesse 14).

M. K. K..., médecin, âgé de quarante ans, à Philadelphie, a pratiqué les rayons X depuis 1899. En 1901, premières lésions : télangiectasies, altérations des ongles et épaississement de la peau. Depuis 1903, apparition des kératoses et des ulcérations superficielles aux doigts et aux mains. Au mois de janvier 1908 une amélioration fut notée à la main droite, il n'y avait plus qu'une kératose suspecte qui persistait à la base du quatrième doigt. A gauche, les lésions étaient plus avancées : les deux dernières phalanges du médius étaient ulcérées depuis deux ans et une ulcération semblable siégeait à la première phalange de l'annulaire. Au mois de décembre 1908 la large kératose de la main droite a disparu sous l'influence du traitement, mais l'ulcération du médius gauche a pris une évolution maligne ; il en était de même des lésions de l'annulaire. Le 4 avril 1909, une intervention chirurgicale fut pratiquée, les deux dernières phalanges et l'annulaire furent amputés. Il n'y avait pas en ce moment de ganglions axillaires palpables.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma corné typique.

Malheureusement soit que l'amputation ne fut pas pratiquée en tissu sain, soit que déjà au moment de l'intervention les ganglions de la région fussent pris, l'opération n'était pas

assez radicale. Peu de temps après, les ganglions axillaires ont été envahis, le cancer devint inopérable et le malade a succombé au mois d'octobre 1909.

OBSERVATION XXXIV

(Rapportée par le Dr Nevins Hyde de Chicago, publiée par Porter, 41. Hesse, 15.)

W. C. E., médecin, affecté primitivement d'un cancer rœntgénien de la main, a succombé à la suite des métastases.

OBSERVATION XXXV

(Porter, 46. Hesse, 20.)

R. V. W..., médecin et fabricant d'appareils de Roentgen s'est exposé aux rayons un grand nombre de fois. Tous les téguments étaient affectés depuis longtemps de radiodermite; plusieurs de ces lésions ont évolué en cancer.

Une opération fut pratiquée pour un cancer de la joue, une autre pour les ganglions de la nuque. Plusieurs cancroïdes se sont montrés aux mains et au dos. Le malade est mort au mois d'avril 1908 à la suite d'une généralisation au foie.

OBSERVATION XXXVI

(Rapportée par le Dr Coley de New-York, Porter, 42. Hesse, 16.)

W..., médecin à Rochester, s'occupait depuis cinq ans de radiologie (1898). Depuis six mois, ulcérations aux deux

mains. La biopsie pratiquée par le professeur Walch (Johns Hopkins Hospital) confirma le diagnostic de cancer. Celui-ci gagna en profondeur et attaqua le deuxième et troisième métacarpiens. Le 10 décembre 1904, l'amputation de l'avant-bras au tiers inférieur fut tentée, en même temps on excisa les ulcérations de la main gauche.

Mais bientôt survinrent des métastases dans l'aisselle et dans le foie, qui emportèrent le malade.

OBSERVATION XXXVII

(Communiquée p. le Dr Samuel Lloyd dans East Orange, N.-Y. Hesse, 17. Porter, 43.)

Opérateur au laboratoire d'Edison. Radiodermite grave des deux mains, soignée dans plusieurs hôpitaux. Greffes restées sans succès. Finalement, un épithélioma s'est développé sur le dos de la main droite et un autre à la base du petit doigt gauche. A l'examen le Dr Llyod constata l'infiltration cancéreuse de la main droite et l'envahissement des ganglions axillaires.

La désarticulation scapulo-humérale fut pratiquée, les ganglions sus et sous-claviculaires enlevés. L'amputation de la main gauche fut proposée par le chirurgien, mais le malade s'y opposa. Ceci se passa le 8 août 1902. L'ulcération de la main gauche gagnait cependant de volume, se creusait de plus en plus et au mois de mars de 1904 le bras gauche a dû également être amputé. Malgré ce traitement radical la mort survint en octobre 1904 par métastases dans le médiastin.

OBSERVATION XXXVIII

(Communiquée par le Dr Macdonald. Porter, 44. Hesse, 18.

B. F... de San-Francisco. La malade fut une de celles qui s'adonnèrent les premières à la radiologie. En 1903, apparurent aux mains les premiers signes d'une radiodermite, qui fut méconnue ; les lésions furent attribuées à l'irritation chimique causée par les réactifs photographiques. La malade continuait à travailler au laboratoire, 12 heures par jour, sans prendre aucune précaution. Au début de 1904, elle commence à se soigner. Les doigts des deux mains sont très ulcérés, surtout la peau des phalanges moyennes et des articulations voisines, les ongles sont tous atteints. La peau montrait, à côté des pertes de substance, des excroissances, qui se nécrosaient et formaient des ulcérations. Les glandes et les follicules pileux étaient détruits, le peau devint dure, sèche et se crevassait facilement. Toute thérapeutique restait sans succès. Au mois de novembre 1904, une verrue apparut à l'index ; très sensible, elle augmentait rapidement de volume. On en enleva une portion. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un papillome ramifié avec tendance à la prolifération. On conseilla l'amputation, mais la malade s'y opposa. On pratiqua seulement une excision large de la tumeur. La guérison sembla complète. Mais, dans quelques semaines, un petit nodule apparut non loin de la cicatrice ; il souleva l'épiderme et bientôt présentait le même aspect que le papillome enlevé. Les ganglions axillaires étaient un peu augmentés de volume. La malade se refusa

encore à une opération radicale et ce n'est qu'après Noël que l'extirpation des ganglions de l'aisselle fut pratiquée. L'examen microscopique révéla un cancer indiscutable. Dans le courant de la semaine, de nouveaux nodules se montrèrent tout près de l'articulation acromio-claviculaire. Seule la désarticulation de l'épaule présentait quelques chances de guérison. Le 27 janvier 1905, on enleva, après la ligature de la sous-clavière, le bras, le scapulum et la clavicule. Les suites immédiates de l'opération ne laissèrent rien à désirer, la plaie se cicatrisa bien, mais à la fin d'avril 1905, une récidive apparut à peu près au niveau de l'angle de l'omoplate enlevé. Excision. L'examen microscopique montra encore un cancer. D'abord lentement, ensuite, de plus en plus vite, de nouveaux nodules apparurent et bientôt toute la cicatrice était infiltrée. Le 3 août 1905, la malade succomba à la suite d'une généralisation à la plèvre et au poumon.

OBSERTATION XXXIX

(Communiquée par Mac Arthur de Chicago. Hesse, 19, Porter, 45.)

F..., médecin, fut un des premiers qui s'occupait de radiologie et radiographie. L'action combinée des rayons X et des réactifs chimiques employés pour le développement des plaques, détermina de graves lésions cutanées des deux mains. Ces lésions (1907) entraînèrent l'amputation des trois doigts de la main droite et des deux doigts à gauche. Le traitement local n'apporta aucune amélioration. Lorsque le malade fut examiné par le Dr Mac Arthur, celui-ci constata une infiltration cancéreusees ganglions ax dillaires. L'opé-

ration radicale avec extirpation partielle des pectoraux n'a pu arrêter la marche de l'affection. Dans trois mois, des récidives apparurent dans l'aisselle, les ganglions sus-claviculaires furent envahis. L'intervention chirurgicale ne présentant dès lors aucune chance de succès, on essaya des injections de trypsine. Les masses qui remplissaient le creux axillaire se liquéfièrent ; l'écoulement non purulent contenait des cellules épithéliales en quantité énorme. Six semaines après, le malade mourut, le 23 avril 1907, par suite des métastases multiples.

OBSERVATION XL

(Dr Fowler et Dr Criley, Brooklyn Hospital, New-York. Hesse, 21. Porter, 47.)

Homme, âgé de trente-trois ans, verrier de son métier, travaillait depuis la découverte de Röntgen dans la fabrication d'ampoules. Pendant une à quatre heures par jour, la partie supérieure de son corps était exposée aux rayons.

En 1900, il a aperçu plusieurs excroissances verruqueuses aux doigts et aux mains. En 1904, le malade a abandonné son métier par faiblesse générale. A ce moment, il a remarqué l'apparition d'un érythème particulier avec tendance à la formation de nodules indurés à la face, au cou, à la poitrine. Les kératoses étaient encore de petite dimension ; on en enleva quelques-unes par cautérisation et nitrate d'argent. Cependant elles réapparurent bien vite après, devinrent molles et s'ulcérèrent facilement.

L'examen pratiqué le 19 avril 1907 a montré un érythème

marqué, avec aspect tacheté, de la peau de la face, de la partie supérieure du corps et des mains. Nombreux nodules durs et aplatis, disséminés partout. Une grosse formation épithéliomateuse à la base de l'index et du médius gauche. Une ulcération profonde et plusieurs plus petites siégeaient au niveau des articulations des doigts à droite.

Opération. — Amputation de l'index et du médius gauche avec la tête des métacarpiens correspondants ; excision de plusieurs cancroïdes. Le malade a refusé une intervention radicale et a seulement permis une excision des cancers de la main droite.

11 février 1909. — Les lésions de la main droite évoluent et se confondent l'une avec l'autre, mais restent encore superficielles. A gauche, une récidive s'est montrée. Mais, encore ici, un curettage fut seulement accordé, suivi d'une greffe qui tomba.

11 mars 1908. — L'affection continue sa marche envahissante : la base du pouce et les métacarpiens du troisième et quatrième doigts sont pris ; mais les ganglions restent imperceptibles à la palpation. Amputation de l'avant bras gauche au tiers moyen ; cicatrisation par première intention. A droite, nouveau curettage.

20 avril 1908. — Nouvel essai de curettage à droite, mais sans succès ; le malade quitte l'hôpital le 14 juin 1908 avec un cancer en évolution à droite. Les ganglions sont toujours impalpables.

8 août 1908. — L'état général devient mauvais, amaigrissement notable ; les ganglions du coude et de l'aisselle sont augmentés de volume. Pas de récidive au niveau du

moignon. Le cancroïde de la main droite a envahi la région métacarpo-phalangienne de l'index et du médius.

11 août. — Les doigts furent amputés et des greffes appliquées. Les ganglions du coude et de l'aisselle forment des masses énormes et douloureuses.

25 septembre 1908. — Amputation de toute la ceinture scapulaire, excision de petites ulcérations cancéreuses de la région ombilicale. La plaie opératoire n'a qu'une faible tendance à la guérison et bientôt des récidives apparaissent. Le malade succomba le 7 novembre 1908 à un cancer généralisé.

Autopsie. — Ganglions sus-claviculaires envahis. Les ganglions du médiastin pris également; des nodules cancéreux ont été trouvés dans la plèvre pariétale et viscérale, dans les deux poumons, dans les reins et capsules surrénales. De nombreuses métastases au foie, une autre dans la paroi stomacale.

OBSERVATION XLI

(Porter, 15, Wolbach, 5, Hesse, 22.)

F... H.-S. travaillait dans un laboratoire depuis 1897; une radiodermite aiguë en fut la conséquence. Elle guérit bien, mais laissa à sa suite une pigmentation caractéristique. Depuis, encore plusieurs attaques aiguës. Trois ans plus tard une ulcération s'est développée au dos de la main gauche entre l'index et le médius; elle se fermait de temps à autre pour s'ouvrir bientôt après. En même temps apparurent des kératoses pigmentées qui tombèrent spontanément. Parallè-

lement à ces lésions d'autres évoluèrent dont le siège était la poitrine (points indurés, télangiectasies) et le bout du nez, où s'est développée en janvier 1908 une tumeur verruqueuse du volume d'un pois.

28 mars 1908. — *Examen.* — La petite tumeur nasale laisse sourdre un peu de sérum, mais ne suppure pas et n'est pas douloureuse. Télangiectasies et pigmentation de la poitrine, plaques indurées, pas d'ulcus. La peau de la main gauche (dos) est indurée par place, surtout au niveau des articulations. On compte à peu près une demi-douzaine de kératoses. Entre l'index et le médius, un placard induré avec excroissance kératosique et tout près de lui trois ulcérations, dont une à des bords franchement indurés, une autre présente l'aspect d'un tissu de granulation. Le premier est probablement un cancer en évolution, l'autre un ulcus simple.

29 mars 1908. — *Opération.* — Toute la partie ulcérée est extirpée. Les régions kératosiques isolées sont soit excisées, soit curettées. La tumeur du nez est également curettée. Biopsie d'une ulcération siégeant au niveau du cardia.

Le malade quitte l'hôpital une semaine après.

20 avril 1908. — Toutes les greffes ont pris.

30 mai. — Un cancer fut constaté à l'endroit où la biopsie fut faite. Large extirpation.

Décembre 1908. — Pas de récidive maligne, mais plusieurs kératoses, qui n'ont cependant aucun caractère épithéliomateux.

Examen microscopique. — 1° Kératose du dos de la main. L'épiderme est notablement épaissi et présente de longs prolongements. Les papilles dermiques sont tantôt longues et

minces,tantôt courtes et grosses, avec des vaisseaux élargis. Le derme est le siège des modifications plus apparentes de même que le tissu cellulaire sous-cutané. Le corps sous-papillaire très dense, sauf dans la couche siégeant immédiatement au-dessous de l'épithélium. Les couches profondes sont formées d'un tissu très dense, pauvre en cellules, avec de gros faisceaux de fibres collagènes. Dans certains endroits les fibres conjonctives forment une masse homogène. Les fibres élastiques d'épaisseur variable sont nombreuses.

Le tissu dermique situé au voisinage immédiat de l'épiderme est lâche, présente peu de substance collagène et beaucoup de cellules conjonctives jeunes. Les papilles manquent. Les fibrilles conjonctives sont délicates, se colorent faiblement et sont souvent très écartées l'une de l'autre Grande quantité de leucocytes, lymphocytes, plasmazellen et éosinophiles ; de grandes cellules conjonctives avec noyau particulièrement gros sont nombreuses. Capillaires dilatés,souvent entourés de cellules endothéliales émigrées. Par places, capillaires très dilatés sous l'épiderme.

Celui-ci est séparé du chorion par une basale distincte mais elle prend par endroit une coloration anormale.

Dans le tissu conjonctif sous dermique, on trouve des amas fibrineux, et un grand nombre de cellules conjonctives jeunes, mais les éléments leucocytaires sont peu nombreux et se groupent surtout autour des reliquats des glandes sudoripares. Les lobules adipeux sont peu modifiés, quelquefois on trouve dans leur voisinage des amas de lymphocytes et de plasmazellen, des fibres lisses des parois vasculaires et muscles des poils sont altérés. Les derniers présentent des cellules anormalement grosses ; les fibrilles musculaires

dépassent par leurs dimensions la normale. Dégénérescence vacuolaire des tuniques vasculaires ; quelquefois épaississement de la tunique moyenne.

La tunique interne est souvent épaissie, mais beaucoup de vaisseaux n'offrent aucune modification. Le tissu élastique a disparu dans les artères altérées. Les bulbes pileux et les glandes sébacées manquent partout. Les restes des glandes sudoripares se voient sur toutes les préparations.

Les prolongements épithéliaux sont constitués par les cellules du corps muqueux, qui se confond en haut avec le *stratum lucidum ;* couche cornée très épaisse, on y distingue difficilement les cellules et les espaces nucléaires. Le *stratum granulosum* manque. La couche basale est formée par des cellules cylindriques assez régulières ; cependant de temps à autre un espace plus grand sépare ces cellules, ailleurs elles deviennent plus grandes. Les mitoses sont nombreuses. Les ponts intercellulaires sont très distincts. Ça et là on voit les proliférations épithéliales pénétrer dans le chorion, elles entourent dans ces cas des telangiectasies ou cheminent à côté.

2° Kératose du bout du nez. Aspect analogue. Cependant les couches inférieures de l'épiderme diffèrent un peu de celle de la préparation précédente. Elles sont formées par des cellules grosses et régulières présentant un grand nombre de mitoses. Les cellules épineuses manquent et ce n'est que par hasard qu'on les rencontre. L'extrémité libre des proliférations épithéliales envoie de nombreux prolongements dans le derme ; ces prolongements sont toujours entourés d'une zone dense de lymphocytes, éosinophiles et plasmazellen. Les cellules épithéliales qui contribuent à la

formation de ces boyaux sont irrégulièrement disposées. Les couches inférieures sont en état de prolifération intense et ont une tendance à pénétrer dans la profondeur.

3° Le grand ulcus de la main. Prolifération épithéliomateuse, de disposition atypique, riche en vaisseaux. Mitoses nombreuses. Globes cornés. Épithélioma pavimenteux typique avec prologements qui pénètrent dans le chorion.

La peau présente les lésions pareilles à celles qui ont été décrites dans les deux préparations précédentes.

4° Peau de la poitrine. Il s'agit également d'une néoplasie épithéliale très vasculaire avec nombreuses mitoses et globes cornés.

Le recouvrement épidermique faut défaut; on ne trouve à la surface que quelques restes cornés et de la fibrine. Le chorion est fortement infiltré tout autour. Il s'agit donc encore ici d'un cancroïde typique, Ces lésions se voient aux deux bouts du lambeau excisé. Au milieu de celui-ci l'épiderme est fortement épaissi et présente de larges prolongements. Le derme et les vaisseaux offrent les altérations déjà décrites à côté.

A côté des lésions nettement cancéreuses, on trouve une petite région, où l'épiderme a une tendance remarquable à pénétrer plus profondément, ses prolongement sont entourés de lymphocytes et plasmazellen. *Une masse cellulaire bourgeonne sur l'une de ces proliférations et s'enfonce dans le derme, ces cellules présentent des mitoses.* Plusieurs prolongements plus petits, mais de même nature se rencontrent dans la préparation. Il s'agit ici évidemment d'un processus prolifératif en évolution.

OBSERVATION XLII

(Porter, 16. Hesse, 23.)

G. W. D..., âgé de trente-deux ans, commerçant, a pratiqué les rayons X depuis 1896. En 1905 il a subi une amputation de l'annulaire gauche pour ulcération et tumeur bourgeonnante. Il s'agissait, comme l'a montré l'examen microscopique, d'un cancer. Le 7 avril 1908, le malade s'est présenté à l'hôpital parce qu'il a remarqué un noyau très dur dans l'aisselle ; il était sensible, mais non douloureux. La tumeur datait de six semaines, elle a surtout augmenté les vingt derniers jours. Pas d'amaigrissement.

A l'examen on constata un état parfait du moignon métacarpo-phalangien de l'annulaire, au dos de la main quelques kératoses datant de 1899, la peau est indurée à cet endroit. Pas de ganglions au coude, mais dans l'aisselle gauche on trouve une tumeur du volume d'un œuf de poule, partiellement adhérente aux tissus voisins. Pas de ganglions susclaviculaires. Une opération radicale fut pratiquée, la tumeur enlevée, une exploration minutieuse entreprise. Tous les endroits suspects, muscles, aponévroses, furent excisés. Les pectoraux, le grand dorsal, le sous-scapulaire furent lésés pendant l'opération dans leur portion axillaire. La convalescence fut assombrie par une légère suppuration qui a entraîné la chute de certains fils et la nécrose d'une partie du pectoral. Mais ces phénomènes s'amendèrent bientôt et le malade quitta l'hôpital avec une plaie qui cicatrisait par seconde intention. Trois semaines après cicatrisation complète, état général excellent, le bras fonctionne bien.

Examen microscopique. — Le gros ganglion est traversé par ses proliférations épithéliales, dont les prolongements s'anastomosent. Nombreux globes épidermiques. Le tout est entouré d'un réseau conjonctif très dense. Mitoses en grande quantité. Épithélioma à cellules épineuses à marche rapide.

OBSERVATION XLIII

(Porter, 17. Hesse, 24.)

H. F., âgé de quarante-huit ans, pratiquait les rayons X depuis leur découverte. A la suite d'un érythème rouge prurigineux que le malade attribuait à l'action des produits chimiques, apparurent en 1898 des callosités aux deux mains (dos). Au printemps 1899, ces callosités se transformèrent en tumeurs verruqueuses que le malade essayait d'enlever lui-même. Des douleurs intenses, hémorragie locale assez abondante en furent la conséquence. De plus, les tumeurs augmentaient de volume et de nombre. La cautérisation semblait également donner un coup de fouet aux lésions. Les douleurs étaient intolérables et ne cédaient à aucun traitement. Fait curieux, à la suite d'expositions fréquentes du thorax, la peau de la poitrine est devenue noire et dure comme du parchemin, sans causer des inconvénients sérieux au malade; une année après elle s'est détachée en bloc en découvrant une peau saine, non cicatricielle, cependant les poils sont disparus. Durant sept années, ulcérations, kératoses, indurations couvraient le dos de la main gauche. Les lésions étaient moins avancées à droite. De deux côtés, le poignet est le siège d'une petite tumeur non douloureuse, à bords

indurés, ulcérée au centre. Il y a trois mois, une tumeur semblable apparut au front, mais sa marche fut plus rapide; on opéra, mais dans un mois une récidive se montra. Nouvelle intervention — nouvelle récidive. On voyait sur le côté gauche du front une tumeur gangrenée dans son centre, à bords taillés à pic, sa base large et indurée était immobile sur les plans profonds. Les ganglions parotidiens et sous-maxillaires n'étaient pas perceptibles à la palpation.

Le 17 janvier 1908, le néoplasme fut excisé ; une partie du périoste, de la table externe et de la table interne furent enlevées ; la dure-mère et la muqueuse du sinus frontal étaient découvertes. Les ulcérations du poignet, qui cliniquement présentaient l'aspect des cancroïdes, furent aussi extirpées ; enfin un grand morceau de peau ulcérée, indurée, fut enlevé à la face dorsale de la main gauche. Greffe. Guérison par première intention, sauf en un point, au voisinage du petit doigt, qui finit également par se cicatriser. Dix jours après, le malade a quitté la clinique.

Examen histologique. — Les deux épithéliomas des poignets n'ont pu être analysés. La peau de la région dorsale est couverte de croûtes, d'excroissances isolées et confluentes. Le *stratum corneum* est beaucoup plus épais qu'à l'état normal, et présente des espaces kystiques de grandeur différente, remplis par une substance hyaline. Le *stratum germinativum* est tantôt plus épais, tantôt plus mince qu'à l'ordinaire, les cônes interpapillaires sont irréguliers comme forme et longueur ou manquent complètement. Dans les espaces intercellulaires de cette couche on voit souvent une infiltration leucocytaire ; quelques cellules montrent une transformation cornée incomplète.

Dans une des préparations on voit dans les zones interpapillaires deux masses cornées globuleuses, ressemblant aux globes épidermiques d'un épithélioma pavimenteux. Sur une autre coupe on aperçoit dans un endroit le stratum germinativum s'allonger en une rangée de cellules atypiques qui pénètrent dans la couche superficielle du derme ; un infiltrat cellulaire entoure à ce niveau la traînée épithéliale. Il s'agit ici probablement d'un cancer au début. Le chorion montre un épaississement du tissu conjonctif, qui présente une dégénérescence partielle. Les papilles sont irrégulières et contiennent des capillaires dilatés. Quelques papilles présentent une dégénérescence myxomateuse. Çà et là on voit dans le derme des infiltrats leucocytaires. Quant à la tumeur récidivante du front, les opinions de Wright et de Wolbach divergent.

Wolbach a examiné la tumeur et le tissu nécrosé. Les préparations ne contiennent pas de tissu normal sauf une bande de tissu conjonctif dense au bord. Au microscope on voit des cellules qui ont envahi la place et d'autres qui prolifèrent *in situ* distendant les mailles du tissu conjonctif. On trouve des bandes collagènes épaisses, qui sont disjointes par de grandes cellules irrégulières dont beaucoup sont en mitose. Le fait, que tout le tissu conjonctif n'est pas de nature tumorale, est prouvé par la présence des fibres nerveuses normales. Entre les cellules néoplasiques et les cellules normales on ne voit que quelques rares fibrilles collagènes. Les cellules néoplasiques varient de forme et de dimension ; plusieurs sont multinuclées. Une disposition cellulaire bien définie n'existe pas et souvent on a l'impression que toutes ces cellules proviennent d'une multiplication des cellules préexistantes. Dans d'autres endroits

il semble bien qu'il s'agisse d'un néoplasme. Les noyaux sont gros, accompagnés de nucléoles ; même lorsqu'il y a plusieurs noyaux, le nucléole est toujours assez considérable. Chaque champ microscopique offre des mitoses nombreuses, souvent multipolaires. Les petites cellules néoplasiques sont rondes, ovales ou fusiformes ; les plus grandes présentent de fins prolongements. Certaines d'entre elles renferment de fines fibrilles disposées dans le sens de la longueur de la cellule. Ce fait et la structure de la tumeur sont en faveur de son origine conjonctive : le néoplasme est donc un sarcome.

Wright objecte que les cellules essentielles sont d'origine épithéliales et se base également dans cette affirmation sur la présence des fibrilles dans certaines cellules, qui rappellent en tout les fibrilles des cellules épidermiques ; les fins prolongements, qu'on aperçoit dans quelques autres ont beaucoup d'analogie avec les prolongements des cellules malpighiennes de la peau.

D'après Hesse, on ne peut affirmer qu'il s'agit ici de sarcome. Les cellules conjonctives qui semblent proliférer *in situ* pourraient très bien être le résultat d'un processus réparatif survenu à la suite de deux interventions, ce qui compliquerait l'aspect de la tumeur. Les « petites cellules sarcomateuses » ne seraient, dans la conception de Hesse, que de jeunes cellules conjonctives, auxquelles d'ailleurs la description de Wolbach s'applique très bien. Enfin, la compréhension du tableau microscopique sera facilitée peut-être, si l'on pense que beaucoup d'autres éléments cellulaires ont pu prendre part à ce processus : plasmazellen, cellules des tissus ambiants, qui peuvent subir sous l'influence d'une inflammation des modi-

fications extraordinaires, enfin le périoste a probablement aussi participé à la formation de la néoplasie.

Le malade fut revu le 6 mars 1908. Sa main était en bon état ; les kératoses ont disparu en grande partie ; le patient pouvait fléchir la main à moitié. La peau du front était un peu raide, immobile et insensible.

5 août 1908. — La sensibilité est revenue, le malade peut plisser la peau du front presque normalement. Au niveau de l'extrémité interne du sourcil droit, on sent un petit épaississement (le lambeau cutané à été retourné à ce niveau dans un but plastique), non induré et non douloureux ; il ne s'agit certainement pas d'une récidive. Le dos de la main gauche est en parfait état, le lambeau cutané est mobile. L'extension et la flexion de la main se font très bien. Le résultat est donc en tout point brillant.

OBSERVATION XLIV

(Porter, 19. Hesse, 25.)

H, J.-D., médecin, trente-deux ans, pratiqua les rayons X depuis le mois de mars 1896. Au mois de novembre première attaque de radiodermite, qui guérit, mais en avril 1897 un nouvel accès survint accompagné de douleurs intolérables. Bains, pommades, poudre restèrent sans effet. Le 10 juillet 1897 une greffe fut tentée sur une ulcération de mauvaise apparence siégeant sur l'index gauche. Le 13 août 1897, 14 ulcérations furent excisées et recouvertes de greffes. Contre tout espoir la guérison parut presque complète, les douleurs disparurent. Malgré l'abstention complète de tout

travail radiologique, les lésions continuèrent à évoluer. Jusqu'en 1902, encore 7 greffes furent appliquées, mais l'intervention donna un résultat négatif sur les extrémités de deux annulaires. Au mois d'octobre les ulcérations ont pris une mauvaise apparence, les bords devinrent indurés et le diagnostic de cancer fut posé Le 31 octobre 1902, les deux annulaires furent amputés à leur base. Jusqu'au mois de juin 1905 le malade subit encore une douzaine d'interventions : excisions et amputations. Au mois de mai 1905 le patient fut pour la première fois depuis huit ans délivré de toute douleur et de tout pansement ; mais déjà en juin deux nouvelles ulcérations apparurent — une à la base du médius droit, l'autre — au voisinage de la matrice unguéale du pouce. Nouvelles interventions suivies d'examen histologique des pièces qui établit le diagnostic d'épithélioma pour la lésion de la base de l'index, les autres ulcérations étaient du stade précancéreux.

Au mois d'avril 1907, après dix ans de traitement et 25 interventions, l'état des mains était le suivant : à gauche : amputation du petit doigt au niveau de la deuxième phalange, désarticulation métacarpo-phalangienne de l'annulaire et du médius ; ulcérations à la base du cinquième doigt et au dos de la main, nombreuses kératoses. A droite : épaississement de l'épiderme du pouce à son côté interne, petite ulcération à sa base. Depuis deux mois, ulcus au niveau de l'articulation de la première phalange avec la deuxième et contracture. Le médius est raide, le quatrième doigt manque de même que l'extrémité du petit doigt. Kératoses. Le 5 juillet 1907, des noyaux multiples de nature indiscutablement cancéreuse nécessitèrent l'amputation de l'index. En même temps, excisions d'ulcérations suspectes et greffes.

L'examen microspique du doigt enlevé montra cinq noyaux épithéliomateux différents qui ont infiltré le tissu sous-cutané, envahi les nerfs et déterminé de ce fait des douleurs intolérables. Les prolongements épithéliaux arrivent jusqu'au périoste. Ces constatations histologiques déterminèrent le chirurgien à pratiquer encore une intervention — amputer l'index plus haut ; la tête du métacarpien correspondant fut réséquée et la plaie couverte d'une greffe.

7 décembre 1908. — Le malade fut réexaminé. Une petite ulcération profonde siégeait au dos de la main gauche, d'autres lésions ulcérées se trouvaient à la base du cinquième doigt. Excision et amputation. Examen microscopique — Épithélioma. Main droite — kératoses nombreuses. Excision. Greffes.

20 décembre 1908. — L'examen des lésions montra un épithélioma indiscutable à la base du petit doigt gauche et un cancer en évolution au médius droit. Les ulcérations furent bien désinfectées et curetées, des greffes appliquées, les douleurs cessèrent et le 1er mars 1909 la guérison était définitive.

Dans ce cas, il y avait au moins vingt cancroïdes, qui se sont développés à différents endroits. Les interventions précoces ont sûrement empêché les métastases et la mort par généralisation.

Et quand même on supposerait que les cinq cancroïdes de l'index qui se sont propagés aux nerfs, avaient une origine commune, que les cancroïdes du petit doigt gauche provenaient de la même source, il n'en est pas moins évident qu'au moins 5 ou 6 lésions épithéliomateuses se sont développées indépendamment l'une de l'autre.

OBSERVATION XLV

(Porter, 20. Hesse, 26.)

F.-J. B..., médecin, âgé de trente-quatre ans, de Baltimore, a commencé à s'occuper de rayons X en 1900, et fut presque immédiatement atteint de radiodermite aiguë. Lorsque celle-ci se fut calmée, survint la chute de tous les ongles à l'exception de ceux des pouces ; ils repoussèrent dans six mois, seul l'ongle de l'index droit n'est pas réapparu. En 1902, le malade reprit les travaux radiologiques ; aucun phénomène aigu n'est plus survenu, mais des kératoses accompagnées de télangiectasies signalaient une radiodermite chronique. Peu à peu les ongles se déformèrent ; pas de douleurs, mais une raideur considérable empêche les mouvements de la main. En 1905, apparut la première ulcération au dos de la main gauche, une autre siégeait à l'index droit au niveau de l'articulation de la deuxième et de la troisième phalange.

Elles furent excisées, de même que plusieurs kératoses. Cependant peu de mois après, une récidive se montra à l'index, des douleurs apparurent ; tout traitement était sans succès.

En même temps, une kératose siégeant à la base d'un des doigts à droite récidivait également. Enfin une ulcération s'ast développée sur une petite kératose siégeant sur le côté externe de l'ongle du quatrième doigt droit. Cet ulcus envahit peu à peu le bord externe de l'ongle d'une part, descendit jusqu'à l'articulation de l'autre. La douleur pendant les neuf derniers mois, empêchait le sommeil. A la fin de 1907, la

matrice de l'index droit s'est aussi ulcérée. En même temps le dos des deux dernières phalanges de ce doigt montre une ulcération rouge non indurée. Les douleurs excessivement intenses ont un caractère névritique. Elles durent deux-trois secondes et apparaissent huit-dix fois par minutes.

19 janvier 1909. — Les deux mains étaient affectées d'une radiodermite qui s'étendait jusqu'aux poignets.

Nombreuses kératoses et papillômes. A côté des lésions mentionnées, on nota une suppuration notable au niveau de l'ongle du médius, des ulcérations à l'extrémité de l'index et de l'annulaire.

Une biopsie faite au niveau de ces dernières lésions a donné un résultat négatif (Witney). Cependant l'amputation fut pratiquée à la phalange moyenne, les ulcérations ayant un aspect des plus suspects. On couvrit la plaie par un lambeau palmaire. En même temps plusieurs kératoses furent traitées par curettage et une vingtaine de greffes appliquées. Une légère suppuration aux moignons a retardé la guérison. Par deux incisions parallèles au lit de l'ongle du médius, on a extirpé sa matrice. Greffe. Le 14 février, le malade a quitté l'hôpital. L'aspect des moignons et des greffes était satisfaisant.

1er avril. — Le malade ne souffre plus. Une légère suppuration se maintient au niveau de l'extrémité du médius; cependant d'un des côtés un bout d'ongle s'est formé On a permis au malade de reprendre ses occupations radiologiques, mais avec toutes les précautions possibles.

Un examen microscopique sérieux fait par le Dr Witney a révélé des cancroïdes à l'index et à l'annulaire. Les autres lambeaux ont donné des résultats négatifs.

OBSERVATION XLVI

(Porter 7, 6e cas de Wolbach, Hesse 27).

W. W. G., médecin à Saint-Louis, âgé de quarante-deux ans, s'occupait des rayons X depuis 1897. Au mois de mai 1900, radiodermite prurigineuse du dos de la main gauche, suivie de guérison quelques semaines après. Bientôt survinrent des troubles trophiques des ongles, surtout de celui de l'index. En même temps, alopécie, la peau est sèche et rouge. Au moins de décembre 1900 la lésion de l'index a occasionné des douleurs très intenses qui ont nécessité l'ablation de l'ongle. En 1903, le malade faisait un séjour à Berlin; ses mains et ses doigts étaient couverts de télangiectasies et kératoses. L'ulcération de l'index n'avait aucune tendance à la guérison; le professeur Sonnenberg a pratiqué une amputation du doigt à sa phalange moyenne. Mais d'autres ulcérations apparurent, dont la plus douloureuse siégeait à la base du médius; elle fut extirpée au mois de janvier 1905. Depuis ce moment l'état du malade s'améliora, mais il souffrait de temps à autre à cause de petites ulcérations superficielles des doigts. A la fin de 1906 une de ces ulcérations siégeant à la base du quatrième et cinquième doigts devint particulièrement douloureuse, celle de l'extrémité du cinquième doigt était également très sensible. Le 22 décembre 1907 le médius fut amputé à sa deuxième phalange, les ulcérations furent excisées, la peau suturée. On a essayé d'extirper la partie externe de la matrice unguéale du petit doigt et d'enlever une fissure douloureuse de la base de l'annu-

laire. L'état de la main fut tout à fait satisfaisant jusqu'en avril 1908. En ce moment une hyperkératose siégeant à la deuxième phalange de l'annulaire s'est ulcérée et provoquait des douleurs intenses. La peau du pouce resta indemne sauf en un point de son côté interne, où s'est montré un noyau induré; son ongle ne présentait pas non plus de troubles trophiques tandis que les autres doigts étaient tous affectés. Presque toutes les ulcérations se sont développées au niveau des kératoses. Le 17 août 1908 la main gauche présentait un aspect typique : télangiectasies nombreuses, plusieurs croûtes à la base du pouce, deux phalanges unguéales amputées, l'ongle de l'annulaire déformé et épaissi. celui petit doigt manque en partie, une petite ulcération douloureuse se trouve à son côté radial. Un ulcus ouvert, à bords non épaissis, siège au niveau de l'articulation proximale de l'annulaire. La dernière phalange est hypertendu et un peu raide. Le dos des autres doigts est couvert de nombreuses kératoses, de cicatrices et de pétéchies. Entre le pouce et l'index une lésion ulcérée avec bords légèrement indurés.

Opération. — Excision de plusieurs petits durillons. L'ulcus de l'annulaire fut soigneusement excisé jusqu'à l'aponévrose ; hémorragie profuse. Les autres lésions furent traitées pareillement. Toute la matrice du petit doigt fut extirpée. Nombreuses greffes. A l'exception de deux ou trois, toutes les greffes ont pris ; les autres plaies guérirent par un processus de granulation.

Examen histologique (Wolbach). — Le derme montre une dégénérescence hyaline des fibres collagènes et un fort épaississement du tissu élastique. Les cellules conjonctives sont rares, sauf dans le corps sous-papillaire plus lâche, où

l'on remarque des infiltrats cellulaires et des endroits nécrosés. Les petites artères ont leur tunique interne épaissie. Quelques glandes sudoripares conservent leur structure normale, la plupart est atrophiée. Les rares bulbes pileux sont normaux.

Le chorion ne présente que des traces de papilles sous forme de petites surélévations contenant un capillaire avec un endothélium saillant. L'épiderme lui-même est épais et forme une couche presque plane, interrompue par quelques petites papilles. Dans beaucoup d'endroits on voit des capillaires, entourés d'une mince couche de tissu conjonctif hyalin, s'enfoncer dans l'épiderme. L'épaississement épithélial est dû surtout à l'augmentation de la couche de Malpighi, il en est de même du *stratum lucidum,* tandis que la couche granuleuse n'existe pour ainsi dire pas. La couche cornée est également très épaisse et constituée par des cellules qui n'ont subi qu'une transformation cornée incomplète, leurs noyaux sont volumineux et bien distincts. Dans certains endroits, où le derme présente des faisceaux collagènes fragmentés, des amas de lymphocytes et de plasmazellen, on voit des prolongements épithéliaux pénétrer dans le tissu conjonctif. Des cellules épithéliales s'enfoncent latéralement entre les faisceaux hyalins du tissu conjonctif.

OBSERVATION XLVII

(Rapportée par le Dr Bevau, Chicago
[Hesse 28, Porter 10].)

Homme, âgé de trente-cinq ans, était affecté en avril 1902 d'un abcès de nature inconnue, siégeant dans la région inférieure du ventre. L'ouverture a montré qu'il s'agissait d'un abcès stercoral, qui fut drainé. Il en résultait une fistule, qui fut fermée chirurgicalement en août 1902. Au mois d'octobre 1902, apparurent les signes d'une occlusion intestinale. Une laparotomie exploratrice a montré des masses tumorales dans le côlon descendant. En décembre 1902 une nouvelle intervention fut pratiquée pour signes d'obstruction ; des adhérences furent enlevées entre l'intestin grêle et le côlon descendant, le diverticule de Meckel fut enlevé, quoiqu'il soit bien douteux qu'il ait eu un rapport quelconque avec l'affection. Le diagnostic différentiel entre cancer, tuberculose et syphilis est resté indécis. Le traitement antispécifique fut institué ; en même temps on pratiquait une radiothérapie qui entraîne à sa suite une radiodermite étendue ; celle-ci a mis beaucoup de temps à guérir. Mais la tumeur intestinale disparut et le malade fut complètement rétabli.

Au mois d'octobre 1908 le malade est revenu avec plusieurs ulcérations dans la cicatrice de radiodermite. Elles parurent suspectes et une large excision, 15 × 15 centimètres fut pratiquée à ce niveau. Greffe.

L'examen histologique des bords de l'ulcus a montré une

prolifération épithéliale, dont les traînées s'enfonçaient dans le tissu conjonctif ; la membrane basale était rompue à ce niveau et un infiltrat cellulaire s'est formé ici ; mais les îlots épithéliaux isolés dans le derme manquaient. Il s'agissait donc d'un cancer au début. Était-il en rapport avec la tumeur intestinale préexistente ; ce qu'il faut prouver. Deux faits sont contraires à cette hypothèse : 1° aucune récidive n'est apparue pendant les six ans d'intervalle, et 2° la prolifération directe ou indirecte se détache de l'épiderme superficiel, tandis que les tissus profonds ne montrent aucune modification.

OBSERVATION XLVIII

(Porter 13, Hesse 29.)

C. L. L..., médecin. A la suite de travaux radiologiques datant de plusieurs années, formation d'une ulcération cancéreuse de l'index. Craignant les métastases qui pouvaient quand même survenir après excision ou amputation, le malade a employé de très grandes doses de rayons dans le but de détruire toutes les cellules néoplasiques avant l'opération, Une nécrose allant jusqu'à l'os en fut la conséquence. Le doigt fut amputé et guérit par première intention. Quelques endroits suspects sont à remarquer aux doigts de cette main, mais pas d'infiltration ganglionnaire.

OBSERVATION XLIX

(Porter 8 [4e cas de Wolbach], Hesse 30.)

Femme H..., âgée de quarante ans. Il y a sept ans, hystérectomie totale pour fibromes utérins. Bon état général pendant un an. Ensuite il s'est développé à droite de la cicatrice une tumeur à marche lente qui bientôt prit les symptômes d'un sarcome inopérable. L'examen histologique confirma le diagnostic de fibrosarcome. Le traitement employé n'a pas arrêté la marche de l'affection. Au bout de dix mois la malade maigrissait et se cachectisait ; de plus, les signes de compression apparurent. Le Dr Skinner, New Haven Conn, entreprit une radiothérapie intense. A cette époque, écrit ce médecin, la tumeur occupait une région mesurant 25 centimètres à la hauteur de l'épine iliaque supérieure et 20 centimètres de longueur suivant la ligne médiane, elle s'enfonçait à 12 centimètres dans la profondeur. Le traitement commença le 28 janvier 1902. Pendant quatre mois la malade fut soumise aux irradiations quarante-six fois. L'état général s'améliora, mais la tumeur offrait peu de changements. La malade partit chez elle et à son retour on constata que la tumeur a diminué de son cinquième à peu près. De juin au mois de septembre la malade a supporté encore 31 séances. L'état général s'améliora encore, la tumeur diminua si bien que la malade a pu reprendre ses occupations d'institutrice.

Le traitement dura jusqu'au mois de mai 1904. La tumeur a disparu complètement, ce qui fut constaté par plusieurs

médecins. Jusqu'au mois d'août 1907, la malade se sent absolument guérie, mais elle a remarqué que la peau de l'hypogastre est irrégulièrement pigmentée, épaissie surtout à droite. Des douleurs et des ulcérations apparurent ensuite.

A l'examen, pratiqué par Porter le 7 mars 1908, on trouva une ulcération à fond nécrosé à base indurée, triangulaire, occupant une partie de l'espace entre l'ombilic, l'épine iliaque supérieure et le pli de l'aine. Légère élévation de température. On aseptisa l'ulcus, l'on pratiqua une large excision allant en profondeur jusqu'à l'apparition d'un tissu adipeux normal. Le 15 mars après une réaction post-opératoire très vive, la nécrose des tissus s'est arrêtée, un tissu de granulation apparut. L'état général s'améliora, mais la fièvre persistait encore l'après-midi. La guérison était péniblement lente, des noyaux nécrotiques se montraient dans beaucoup d'endroits, une lymphangite s'étendit autour de la plaie.

La fièvre persistait, le pouls était rapide, tous ces signes faisaient soupçonner une infection. La cicatrisation se faisait mal.

28 septembre. — Nouvelle intervention, excision de l'épithélium malade. Les suites post-opératoires et la fièvre disparurent dix jours après.

5 décembre 1908. — La malade s'est levée ; des greffes prises sur une amie de la malade furent appliquées sur le tissu granuleux de la plaie. 12 greffes adhérèrent et diminuèrent de beaucoup la plaie.

24 décembre 1908. — La surface épidermisée recouvre les trois quarts de la plaie, mais à gauche une ulcération de mauvaise apparence persiste et douloureuse.

24 février 1909. — Cependant trois ou quatre semaines

après toutes les greffes furent soulevées par des phlyctènes et disparurent. Une nouvelle opération fut alors entreprise. Après un nettoyage soigné au savon noir et à l'eau, après le grattage des granulations avec une solution de sel, on appliqua de nouveau des greffes, prises cette fois sur la cuisse de la malade elle-même. Pansement compressif.

1er avril. — La plaie est couverte dans sa plus grande partie par une peau épaisse et même un peu mobile. Pas de douleur. La malade quitte l'hôpital après un séjour de treize mois. La flexion continue des jambes a amené une subluxation des deux genoux, la malade se courbe en marchant à cause de la contraction des muscles abdominaux. Le sarcome n'a pas récidivé. L'état général est excellent.

Examen macroscopique du lambeau excisé. — Ulcération à bords nécrosés, indurés, couverts d'un exudat purulent, jaunâtre, le fond présente un enduit pâteux. La peau environnante est épaissie, érythémateuse, quelques nodules blancs, légèrement surélevés.

Examen histologique. — 1° Lambeau provenant de la base de l'ulcus. Tissu conjonctif dense, dont les faisceaux courent dans toutes les directions. Quelques faisceaux ont subi la dégénérescence hyaline, ailleurs on trouve de l'œdème et de nombreuses cellules. L'œdème est surtout apparent dans le voisinage des petits vaisseaux, qui sont souvent entourés d'un fourreau de fibrine. De nombreux lymphocytes, plasmazellen et éosinophiles se groupent autour des artères et des capillaires.

Le tissu élastique est en petite quantité ; ce qui en reste forme de petits amas mal colorés.

2° Peau entourant l'ulcère. Le chorion est constitué par un

tissu conjonctif dense, riche en fibres élastiques ; pas de dégénérescence hyaline.

Les cellules conjonctives jeunes manquent également.

Immédiatement au-dessous de l'épiderme, le chorion montre les reliquats des papilles. Dans cette couche dermique, on aperçoit de grosses cellules conjonctives riche en spongioplasme et présentant des fibrilles assez épaisses. Entre l'épiderme et le tissu conjonctif lâche, une couche de substance hyaline s'est formée à la suite de la dégénérescence du collagène. Cette couche hyaline renferme par endroits des leucocytes à noyaux polymorphes, des groupes de petites cellules épithéliales isolées, entourées d'un infiltrat cellulaire.

L'épiderme est épaissi, surtout le corps muqueux. Des mitoses sont nombreuses dans la couche basale. Quelques grosses artères sous-cutanées ont des parois épaissies.

Ni poils, ni glandes. Les reliquats des arrecteurs des poils présentent des fibres musculaires étroites, ayant subi une dégénérescence vacuolaire et hyaline.

3° Nodule siégeant dans la peau entourant l'ulcus. Epaississement notable du tissu conjonctif dense du derme qui persiste jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané. Latéralement, il se confond insensiblement avec le derme de la peau voisine. Les faisceaux collagènes du nodule sont très gros et semblent hyalins. Le nombre de fibres élastiques a subi une augmentation énorme. Les papilles manquent, l'épiderme repose à plat sur le tissu conjonctif raréfié du derme. Immédiatement au-dessous, nombreuses télangiectasies.

L'épiderme est très épaissi dans certains endroits et envoie

des prolongements qui pénètrent profondément entre les vaisseaux sanguins dilatés et les télangiectasies. Quelques-uns parmi ces bourgeons sont larges, ramifiés et contiennent des globes épidermiques typiques. Ils sont entourés de lymphocytes, plasmazellen et quelques éosinophiles. Les mitoses sont nombreuses.

4° Ulcus et peau voisine. Le fond est formé par un tissu granuleux, couvert de fibrine et d'un exsudat purulent. L'ulcération atteint par place le tissu adipeux sous-cutané. Un tissu de granulation entoure des îlots de collagène dégénéré, qui constitue en certains points le fond de l'ulcère.

Le derme présente des altérations déjà décrites plus haut : dégénérescence hyaline, apparition diffuse de jeunes cellules entre les faisceaux conjonctifs. Au voisinage de l'ulcération on remarque des télangiectasies, remplies en partie de fibrine. Quelquefois à côté d'un vaisseau thrombosé, entouré d'épiderme, on voit les cellules épithéliales s'enfoncer dans la couche fibrineuse. Ces cellules forment des masses irrégulières qui remplissent presque totalement le vaisseau. Ailleurs de longues traînées épidermiques s'enfoncent dans le chorion et cheminent le long des vaisseaux ; elles contiennent des globes épidermiques et de nombreuses cellules en mitose. Dans la couche basale on rencontre des groupes de cellules épidermiques à noyaux volumineux et irréguliers, riches en chromatine ; des cellules à plusieurs noyaux se voient aussi. Ces cellules sont tassées et concentriquement disposées ; quelques-unes sont presque fusiformes. Des mitoses ne sont pas rares dans ces petits groupes ; cet aspect laisse supposer qu'il s'agit ici des groupes isolés, indépendants de cellules épithéliales en prolifération.

Les vaisseaux, artères et veines, sont en grande partie oblitérés aussi bien dans le derme que dans le tissu sous-cutané. L'oblitération est causée par l'épaississement du tissu conjonctif sous-endothélial ; dans quelques cas les cellules musculaires sont remplacées par des leucocytes et fibroblastes.

Il s'agissait donc dans ce cas, aussi bien cliniquement que microscopiquement, d'un véritable cancer, et d'un cancer radiologique, indépendant du sarcome, qui s'est développé premièrement dans la cicatrice de laparotomie.

OBSERVATION L

(Porter, 11. Hesse, 31.)

E. W. C..., âgé de trente-sept ans, a pratiqué les rayons X depuis 1897. Bientôt après, apparurent desquamation et ulcération du dos de la main gauche et des articulations, télangiectasies au niveau de la cuisse gauche et de la partie inférieure de l'abdomen. Quoique le malade ait cessé de s'exposer aux rayons, les lésions ne furent point arrêtées dans leur évolution et apparurent bientôt avec les caractères d'une ulcération épithéliomateuse. Le traitement employé était plutôt nuisible, la douleur seule était calmée par la chaleur.

L'examen du malade, pratiqué le 3 septembre 1907, a montré à la main gauche, télangiectasies, atrophie de la peau, de nombreux nodules et kératoses, quelques ulcérations, dont deux étaient particulièrement suspectes ; l'une d'elles était située à la base de l'index, l'autre, entre l'index et le pouce. De

petites ulcérations superficielles siégeaient au niveau des articulations interphalangiennes du deuxième et du troisième doigt ; une kératose de petite dimension à la base de l'annulaire.

4 septembre 1907. — Toutes ces lésions furent excisées ; pour les unes, l'excision s'enfonçait jusque dans le tissu sous-cutané, pour les autres, moins suspectes, elle ne dépassait pas le chorion. Greffes. Pansement compressif, qui fut enlevé le 6 septembre. Les greffes ont toutes prises, à l'exception de celle de la base de l'annulaire.

Huit jours après l'opération, le malade quitta l'hôpital. L'examen histologique confirma le diagnostic d'épithélioma pour la lésion de la base de l'index ; un stade précancéreux fut trouvé dans deux autres endroits. Les autres lambeaux excisés montraient seulement des ulcérations superficielles et des kératoses.

Une année après l'opération, pas de récidives.

OBSERVATION LI

(Porter, 12. Hesse, 32.)

S. L..., médecin à New-York. Observation rapportée par le malade. Après une longue pratique des rayons X apparurent plusieurs lésions épithéliomateuses, dont le nombre n'augmentait pas, car le malade les faisait exciser. La main gauche en portait 5 à différents endroits, toutes de petite dimension. Le malade abandonna complètement ses travaux radiologiques, mais la main gauche resta toujours plus sensible aux réactifs chimiques que la droite et souvent elle réa-

gissait à ces irritations par un eczéma dont le point de départ se trouvait au niveau des anciennes lésions cancéreuses.

OBSERVATION LII

(Porter, 14. Hesse, 33.)

M. S..., New-York. Ouvrier.

Amputation d'un doigt pour un cancer rœntgenien. Le malade est actuellement en bonne santé.

OBSERVATION LIII

(Porter, 22 (d'après M. Arthur, Chicago), Hesse, 35.)

W..., emporta une radiodermite grave et très étendue (du menton à la symphyse) après trois séances ; total : onze heures d'exposition aux rayons. Cette radiodermite (probablement la première en date) nécessita plusieurs opérations plastiques.

Au mois de juin 1908 le malade fit une chute d'un cheval et lésa la cicatrice. La plaie n'a présenté aucune tendance à la guérison et bientôt un cancer énorme s'est développé, occupant une surface de 25 × 10 centimètres. Une large excision fut pratiquée, une partie du feuillet ant. de la gaine du droit, le muscle droit et même un lambeau du feuillet postérieur de sa gaine furent enlevés. Malgré l'infection qui s'est montrée, la plaie a complètement cicatrisée le 11 décembre 1908.

OBSERVATION LIV

Communiquée par le Dr Mac Arthur (Hesse, 34. Porter, 21,)

S. C. G..., médecin radiologue et radiographe. Radiodermite grave avec ulcération des phalangettes du médius et de l'index gauche, ayant nécessité l'amputation. Plus tard un épithélioma s'est développé sur le moignon de l'index ; de nombreuses kératoses couvraient le dos des deux mains. Le doigt fut amputé ; l'examen histologique confirma le diagnostic de cancer. Les kératoses furent excisées et guéries par greffes. L'exploration chirurgicale de l'aisselle ne révéla pas d'infiltration ganglionnaire. Pas de récidive un an après.

OBSERVATION LV

(d'après les Drs Bowen, Columbus O. Porter, 23, Hesse, 36.)

L. M. G..., médecin, s'occupait depuis dix ans de rayons X. Il y a neuf ans, une radiodermite s'est développée, dont la gravité augmentait toujours. Finalement, des ulcérations apparurent. On les excisait de temps à autre, on appliquait des greffes, mais sans grand succès. Au bout de quelques mois, les greffes tombaient et les douleurs réapparaissaient. Plusieurs amputations furent pratiquées, trois à gauche, deux à droite. Il y a quelques mois, un ulcus de très mauvaise apparence apparut au dos de la main gauche ; le curettage fut inutile ; il s'agissait d'un épithélioma. En même temps, la main droite devint très douloureuse.

En avril 1908, l'avant-bras gauche fut amputé à son milieu ;

en décembre 1909, pas de récidive. Les lésions de la main droite (ulcérations assez suspectes) tendent à s'améliorer par un traitement iodé. Le malade a dû abandonner non seulement la radiologie, mais aussi son métier de médecin. Pas de métastases.

OBSERVATION LVI

(Porter, 24. Hesse, 37.)

M. W..., souffre depuis des années d'une radiodermite grave. Il y a peu de temps, des cancroïdes multiples se sont développés aux mains et aux doigts. Après plusieurs interventions chirurgicales, le malade n'a plus que le pouce et l'index à droite ; le pouce, l'index et le médius à gauche. Les quatrième et cinquième doigts sont amputés avec leurs métacarpiens. D'autres lésions siègent au visage et au dos.

OBSERVATION LVII

(Porter, 25. Hesse, 38.)

F. D. A..., médecin, Rochester, New-York. Amputation de la main gauche pour cancer rœntgénien (rapporté par Nevins Hyde et Ormsby (*Chicago Journ. Amer. Med. Assoc.*, 12 décembre, 1908).

OBSERVATION LVIII

(Porter, 27. Hesse, 39.)

P. J. S..., épithélioma du dos de la main à la suite des lésions rœntgéniennes.

OBSERVATION LIX

(Porter, 34. Hesse, 41.)

Homme, âgé de soixante ans, travaillant depuis quelques années dans l'industrie rœntgénienne. Une fissure, excessivement douloureuse, siégeant à l'articulation interphalangienne de l'index, a nécessité une excision.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux non douteux au début.

OBSERVATION LX

Rapportée par le Dr Foulterton

(Lancet, 6 mai 1905. Hesse, 40, Porter, 33.)

Malade, âgé de trente-huit ans, a pratiqué les rayons X depuis 1897 ; deux ans plus tard, le malade nota une diminulion de la sensibilité aux doigts.

Au mois de mai 1903, apparition d'une radiodermite grave. Les ulcérations mirent des mois à guérir. Bientôt après, des saillies verruqueuses apparurent sur la face

dorsale de l'index et du médius gauche. En décembre 1903, nouvelle attaque aiguë. L'ulcération de l'index ne guérit plus, elle augmente de dimension et de profondeur. Amputation du doigt en septembre 1904. En 1906, une petite ulcération superficielle et siégeant à la deuxième phalange du médius, fut excisée.

L'examen microscopique du doigt amputé montra un épithélioma à globes cornés typique, qui s'étendait jusqu'à l'os ; l'ulcération excisée a permis de constater la disparition du tissu élastique, l'épaississement de l'épithélium, transformation cornée précoce et grande quantité des plasmazellen ; en résumé, stade précancéreux.

ORSERVATION LXI

(Porter, 35, Hesse 42.)

Homme de quarante ans. L'annulaire présente une peau lisse, luisante, mince, adhérente aux tissus sous-jacents. Disparition presque complète de l'ongle. Pas de fissures, ni formations verruqueuses, ni ulcération ; mais, à la base du doigts, on voyait l'épiderme devenir irrégulier. Le doigt fut amputé avec son métacarpien. L'examen de la peau indurée a montré un épithélioma pavimenteux non douteux. Le creux de l'aisselle fut ouvert ; les ganglions hypertrophiés extirpés : mais il n'y avait pas de métastases.

OBSERVATION LXII

(Porter 36, Hesse 43.)

Homme de quarante-deux ans, travaillant depuis plusieurs années avec des appareils de Rœntgen. Depuis deux ans la main gauche porte plusieurs lésions ; il y a dix-huit mois une ulcération s'est développée sur la face dorsale du médius. Le malade refuse une intervention chirurgicale. La lésion évolue et finalement une grande ulcération irrégulière à fond pâteux occupait le doigt. En même temps de petites verrues à peine surélevées, pigmentées, sont apparues. Pas de ganglions. Le doigt fut amputé avec une partie de son métacarpien. Guérison. Depuis cette opération (1905) il n'y a pas de récidive à la main, mais des ulcérations rebelles siègent au menton et à la partie supérieure du front.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par des travées minces et étroites de cellules pavimenteuses, irrégulièrement disposées et séparées souvent en groupes isolés par un stroma conjonctif. Ce stroma contenait de grosses cellules avec gros noyau. Mitoses assez nombreuses. Particulièrement intéressantes sont justement les cellules du stroma, dont les dimensions et la forme sortent de l'ordinaire. Il semble que les petits groupes épithéliaux soient dissociés par un tissu de granulation, que ces cellules conjonctives aient acquis dans ces circonstances une activité particulière. Une radiographie du doigt amputé a montré l'absence complète du tissu osseux des deux dernières phalanges.

OBSERVATION LXIII

(Porter 37, Hesse 44,)

Homme, âgé de trente-huit ans, a pratiqué pendant six ans les rayons X. En 1902 il a abandonné son métier à cause des lésions de la main. En juillet 1905 la peau des deux mains est mince, brillante et pigmentée ; télangiectasies. La phalange proximale du médius droit était le siège d'une ulcération bourgeonnante de 2cm.5 de diamètre ; à côté de celle-ci d'autres plus petites se développaient et n'avaient aucune tendance à la guérison. Les ganglions n'étaient pas perceptibles à la palpation. Le doigt fut amputé avec presque tout son métacarpien, un autre ulcus excisé et fermé par greffe. Le malade s'est porté très bien pendant un an, lorsque une ulcération s'est montrée dans la cicatrice, mais elle s'est fermée quelque temps après. Quelques mois plus tard, au même niveau, la peau fut soulevée par une tumeur, qui grossissait. Excision. Greffe. Au mois de mai 1908, pas de récidive.

L'examen microscopique de la première ulcération montra un épithélioma pavimenteux typique. La deuxième tumeur était constituée par un tissu de granulation jeune, qui refoulait l'épiderme et le chorion ; l'épiderme se confondait insensiblement avec le tissu granuleux, dont les cellules étaient de dimensions extraordinaires ; elles possédaient toutes de gros noyaux ronds ou ovales, riches en chromatine. Le tissu élastique a disparu dans la couche sous épithéliale, où on distinguait beaucoup de plasmazellen.

OBSERVATION LXIV

(Porter 38, Hesse 45.)

H. E..., médecin, Amputation du bras pour épithélioma de la main.

OBSERVATION LXV

(Porter 40, Hesse 46.)

De Leeds. Amputation du bras pour cancer.

OBSERVATION LXVI

(Porter 40, Hesse 47.)

B..., médecin. Cancer rœntgénien des mains. Métastases nombreuses. Mort.

OBSERVATION LXVII

(Premier cas de Two Edget Sword. Hesse 48,)

Ulcère de Rœntgen de la cuisse ayant subi la transformation cancéreuse. Amputation.

OBSERVATION LXVIII

(Deuxième cas de Two Edget Sword. Hesse 49.)

Il s'agit d'un cancer qui s'est développé dans une cicatrice de radiodermite aiguë grave et qui a nécessité l'amputation du bras.

OBSERVATION LXIX

(Observation de Hall Edwards, publiée par Rowntree. Hesse 50.)

Médecin, travaillant dans un laboratoire depuis la découverte des rayons X. En 1904, radiodermite chronique des mains et doigts. Les formations verruqueuses de l'index et du médius de la main gauche augmentaient de nombre et confluaient l'une vers l'autre ; elles étaient difficile à enlever, car la peau intermédiaire, couverte de croûtes, était excessivement sensible. Depuis quelques mois une petite plaie s'est ouverte au-dessus de l'articulation interphalangienne du médius droit. De plus en plus grande, elle montrait bientôt des bords irréguliers, surélevés et durs, un fond granuleux de mauvais aspect, une secrétion nauséabonde. Les douleurs étaient très intenses. Toute thérapie fut vaine. Quelques mois plus tard une ulcération semblable apparut à l'index, enfin le troisième et cinquième doigts droits ont perdu leur force et leur mobilité et étaient le siège d'une douleur osseuse térébrante. En même temps les troncs nerveux du bras sont devenus douloureux à la pression ; la douleur se propageait jusqu'aux racines médullaires. Au début elle a pu être calmée par de hautes doses de phénacétine, aspirine, antipyrine. Mais leur action devint bientôt nulle. Le sommeil n'était pas troublé. Les trois doigts cités sont devenus raides et immobiles, s'atrophiaient peu à peu et se déformaient Les ganglions du coude étaient tuméfiés et quelque fois douloureux ; ceux de l'aisselle paraissaient normaux, mais sensibles à la pression.

Cet état durait deux ans. Au mois de juin 1907 une ulcération apparut à la base de l'annulaire gauche, sa marche fut rapide, et en décembre elle s'est transformée en une tumeur ulcérée à bords tranchants, à fond couvert de mauvaises ganulàtions, à sécrétion muco-purulente. La peau voisine était rouge, œdématiée, sensible à la pression.

La douleur cessait seulement pendant le sommeil ou sous l'influence des narcotiques. Le malade abusait des opiacés, car aucun autre moyen n'arrivait à le calmer. Enfin le 17 février 1908 le malade s'est décidé à une intervention chirurgicale, qui fut pratiquée par Barling. Amputation de l'avant-bras au tiers supérieur. Les ganglions du coude et de l'aisselle furent extirpés.

L'examen microscopique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma typique. Les ganglions ne présentaient pas de métastases.

Une radiographie faite avait l'opération a montré des altérations surprenantes des os.

Pendant le séjour du malade au lit l'état de la main droite s'est notablement aggravé et en juin 1908 une nouvelle opération fut pratiquée. Quatre doigts de la main droite furent amputés avec les deux tiers de leurs métacarpiens ; en même temps quelques excisions furent exécutées. Le moignon s'est cicatrisé sauf en un point où une profonde ulcération persistait, et ce n'est qu'en juillet 1908 qu'une tendance à la guérison s'est manifestée.

Au mois d'août 1908, la douleur commençait à diminuer peu à peu, le pouce se meut bien. Le moignon gauche est très sensible et ses mouvements très limités. La douleur est continue et se propage dans tout le membre. Les bouts

osseux et l'articulation du coude présentent une augmentation du volume. Toutefois il n'y a pas de récidive.

Un examen histologique des os n'a pu être pratiqué.

OBSERVATION LXX

(D'après Morton et Scott [Hesse 51].)

Médecin assistant à London Hospital a pratiqué les rayons X depuis plusieurs années. En 1900 première attaque de radiodermite aiguë, qui a bientôt pris une allure chronique. En décembre 1900 les premières ulcérations rœntgeniennes apparurent, suivies d'hyperkératoses (1902), télangiectasies et autres lésions de radiodermite chronique. Au mois de juin 1903 les premières interventions chirurgicales furent exécutées ; d'abord l'ongle du médius droit fut enlevé ; ensuite ce fut le tour des autres ongles de la même mains ; plus tard encore la dernière phalange du médius droit fut amputée et en 1906 on était forcé d'enlever la deuxième phalange du même doigt. La guérison fut très lente ; des douleurs spontanées et une sensibilité à la pression persistait toujours.

Au mois de novembre 1907, le malade s'est aperçu en mettant par hasard sa main devant l'écran, que les os des doigts présentaient des modifications surprenantes. Plusieurs radiographies furent faites ensuite ; il en ressortait que certains os sont devenus presque complètement transparents aux rayons (une partie de la première phalange du médius droit). Au mois d'avril 1908 le reste de la phalange a subit la même modification. Quelques points qui appa-

rurent dans les parties primitivement lésées furent considérés comme des îlots de régénération ; il s'agissait, comme on s'est aperçu plus tard, de dépôts calcaires. Cependant au mois de juillet 1908, une amélioration fut observée et le processus de réparation semblait remporter. L'état général était satisfaisant.

Mais en hiver des douleurs réapparurent et une radiographie faite le 1er mars 1909, montra un processus destructif si avancé que la lésion ressemblait à une fracture pathologique. Après une amélioration passagère, les douleurs devinrent insupportables et toute la phalange fut amputée en mai 1910.

Examen histologique du professeur Leith (Birmingham). — La phalange unguéale amputée en juin 1904, présente une forte hypertrophie de l'épithélium ; pénétration des cellules épithéliales dans les couches profondes ; prolifération des cellules des parois lymphatiques, transformation des cellules osseuses en cellules d'apparence périostique. Raréfaction de l'os.

Examen du Dr Scott (*London Hospital*). — La résorption osseuse, qu'on aperçoit au niveau de la deuxième phalange est produite par un épithélioma pavimenteux. Mais ce qui était bien plus intéressant, c'est que le cancer n'a pas lesé la peau sus-jacente. Le processus s'est limité à l'os, qui probablement offrait un lieu de moindre résistance. S'agissait-il d'un processus semblable dans les altérations osseuses observées de 1907 à 1910 ? C'est une question difficile à résoudre. Un fait semble cependant établi, c'est que le cancer osseux observé ne provient pas directement de la peau sus-jacente et qu'il n'est pas le résultat de l'action directe des rayons

Le cancer s'est donc propagé de la phalange unguéale lentement par voie osseuse jusqu'à la deuxième phalange. Son évolution ne paraît donc pas bien maligne puisqu'il a mis quatre ans à peu près pour gagner le métacarpien ; de plus, des périodes d'amélioration assez longues ont été observées.

OBSERVATION LXXI

(D'après Mackarell. Hesse, 52.)

M. W..., commença à s'occuper de radiologie et radiographie au mois de décembre 1903 (Royal Hospital Liverpool).

Il y a six ans, il a pratiqué les rayons pendant deux ou trois mois. En 1905, un onyxis apparut, les mains devinrent rouges et sensibles. Six mois après, les deux mains montraient de nombreuses formations verruqueuses et des fissures très douloureuses. Les lésions de cette radiodermite étaient exceptionnellement graves. Onyxis, para-onyxis ; les ongles sont tombés, aucune amélioration n'est survenue jusqu'en 1907. Depuis, le malade portait des gants, même pendant le développement des plaques. Une tendance à la guérison s'est alors manifestée. En été 1907, un papillôme de l'index gauche s'est ulcéré à la suite d'une petite plaie. L'ulcération progressait et n'avait aucune tendance à guérir. Un an plus tard, une autre verrue siégeant au médius droit est tombée, mais repoussa bien vite ; elle s'est ulcérée et est devenue excessivement douloureuse.

Une biopsie, faite au mois de février 1910, montra un épithélioma typique. Le doigt fut amputé et deux ganglions

axillaires extirpés ; au coude, on enleva tout le tissu adipeux sans trouver le ganglion. L'ulcération de l'index fut largement excisée, et encore ici l'examen microscopique a montré qu'il s'agissait d'un cancer. L'aisselle et le coude guérirent bien ; il n'en était pas de même des mains. Le 12 avril 1910, la main droite est en bon état ; mais, à la main gauche, plusieurs petites ulcérations se montrent, qui nécessiteront bientôt une intervention.

Le lit de l'ongle excisé parut normal ; une verrue siégeant au médius droit était un simple papillome.

Dans les autres lambeaux excisés, on n'a pas trouvé non plus de prolifération épithéliale.

OBSERVATION LXXII

(Observation de Porter, 18. Hesse, 59.)

J. G..., trente-quatre ans, souffrait pendant plusieurs années de radiodermite légère, accompagnée d'atrophie des glandes sudoripares, d'eczéma, telangiectasies et kératoses. De nombreuses fissures du côté dorsal des doigts déterminaient de fortes douleurs en hiver. Il n'y a qu'une partie de la peau de l'annulaire, protégée par une bague, qui est restée indemne. Au mois de mai 1906, on pratiqua l'excision des fissures et des kératoses et on appliqua des greffes.

Le 15 septembre 1906, un ulcus se développa sur le bord radial de la dernière phalange de l'annulaire. Excision en peau saine avec partie radiale de l'ongle et de sa matrice. Greffe. Guérison en dix jours.

Examen histologique fait par Mallory.

La coupe contient une petite quantité de cellules conjonctives proliférées, recouvertes par un épiderme œdématié et montrant de nombreuses cellules en mitose. Dans un ou deux endroits, l'épiderme manque et est remplacé par un tissu granuleux. On y trouve, de même que sous l'épiderme, une grande quantité de lymphocytes. Les cellules conjonctives proliférées sont disséminées entre les faisceaux collagènes du derme. Ici encore, grande quantité de mitoses simples et multipolaires,

Les cellules provenant de ces mitoses sont souvent volumineuses, multinucléées ou présentent des noyaux multilobés. Il s'agit donc d'une prolifération conjonctive, active, légèrement atypique.

Aucune lésion nouvelle n'apparaît jusqu'au mois de mars 1907. A ce moment léger gonflement et vascularisation intense au niveau de la greffe ; bientôt, le 23 août 1907, la tumeur augmenta de volume. Amputation.

Examen de Mallory. — Il s'agit d'une masse cellulaire, de forme ovale, partiellement entourée d'un tissu conjonctif normal, ulcérée vers la périphérie et couverte à ces endroits par des filaments fibrineux et des débris nécrosés ; les parties moins lésées sont encore recouvertes par un épiderme. Une couche de tissu fibreux dense sépare cette masse cellulaire des tissus normaux. La masse elle-même est composée de cellules conjonctives en voie de prolifération intense et de quelques vaisseaux à parois minces. Les cellules contiennent de gros noyaux ovales et des masses de chromatine. Le cytoplasme se colore mal. De nombreuses fibres conjonctives normales séparent l'une de l'autre ces cellules. Les cellules et leurs prolongements ont la tendance à se grouper en

faisceaux qui se dirigent de tous les côtés. Les mitoses sont nombreuses : de 1 à 3 par champ microscopique. La masse cellulaire n'est nettement séparée des tissus voisins qu'à sa base, latéralement elle se confond insensiblement avec le tissu conjonctif.

On trouve encore ici quelques groupes lymphocytaires, rien d'anormal ailleurs. Un diagnostic ferme est difficile à poser. La masse cellulaire de nature conjonctive en voie de prolifération peut présenter un processus de réparation d'une intensité extraordinaire ou bien un sarcome à cellules fusiformes à marche lente. L'absence de tout infiltrat cellulaire semble être contraire à cette dernière hypothèse (?).

Au mois d'août 1908 une induration non douloureuse de la peau apparut sur le côté interne du même doigt; elle augmentait peu à peu, sans s'ulcérer. La tumeur était assez richement vascularisée et mobile. Amputation au mois de novembre 1908. Guérison.

Examen histologique de Mallory. — La tumeur présente des limites très nettes, cependant on voit çà et là une cellule s'insinuer entre les anciens faisceaux collagènes du derme. Le tissu est très cellulaire, les mitoses sont très nombreuses, mais rarement atypiques et en quantité moindre que dans les coupes précédentes. Les cellules et les fibrilles sont séparées par un œdème interstitiel. Les autres coupes montrent une riche prolifération cellulaire, cellules atypiques à noyaux multiples, mitoses nombreuses, de sorte que l'hypothèse d'un sarcome du tissu conjonctif commun est à discuter. Cependant il serait peut-être mieux de regarder cette formation comme une prolifération anormale du tissu conjonctif dans des conditions peu connues. Mallory consent à admettre

une tumeur maligne, lorsque par d'autres observations il sera prouvé que les rayons X peuvent provoquer le développement d'un sarcome.

Examen histologique d'un nodule ovale de 8 × 7 centimètres de dimension, jaunâtre, indépendant de l'os et des tendons (fait par Wolbach). — Le nodule est formé par un tissu conjonctif lâche, dont les cellules courent dans toutes les directions. La substance collagène intercellulaire est plus riche que dans les préparations de Mallory. Les fibrilles collagènes sont plus éloignées que dans le tissu normal à cause de l'œdème interstitiel assez prononcé. Les cellules ressemblent à celles d'un tissu conjonctif normal. Le nodule est nettement séparé du tissu sain par une couche concentrique des cellules et fibrilles tassées les unes contres les autres sans qu'il y ait formation d'une véritable capsule. Pas d'infiltration cellulaire. Les nombreuses mitoses ne présentent rien d'anormal. Nombreux vaisseaux à parois minces et capillaires à distribution régulière. L'épiderme non altéré présente une mince couche convexe avec un stratum corneum également mince.

Le corps muqueux est mal différencié et formé par des cellules légèrement gonflées, mal colorées et assez régulières. La couche basale est normale. Mais là où le nodule se confond insensiblement avec le tissu sain, de longs bourgeons épithéliaux pénètrent dans la profondeur et tendent à entourer le néoplasme. L'épiderme sus-jacent est passablement altéré et un peu hypertrophié.

Un diagnostic ferme est impossible à établir. L'absence de tout signe d'inflammation récente et de vaisseaux irrités, la présence d'un épiderme non lésé, les nombreuses mitoses sont

contre l'hypothèse d'un simple tissu de granulation, mais l'absence de métastases et de prolifération ne sont pas non plus en faveur d'un sarcome.

D'après Porter, il s'agirait plutôt d'un sarcome.

OBSERVATION LXXIII

(Porter 3. Wolbach 2, Hesse 60, communiquée par le Dr Reeves, Boston.)

E. R..., femme de vingt-huit ans. Le 18 mars 1908, ulcerations du genou et du coude de nature inconnue. Rœntgenothérapie jusqu'en avril 1908, suivie d'une aggravation des ulcères et de radiodermite. Pendant le séjour à l'hôpital, les lésions diminuèrent, si bien que la malade a pu recommencer son travail. Mais peu de temps après des symptômes irritatifs se sont montrés et ont nécessité des pansements continus. Le 4 décembre 1908 le coude présentait des lésions de radiodermite typique, tissu cicaticiel, télangiectasies à côté de l'ancien ulcus. Une petite ulcération siège au condyle interne, la peau de voisinage est atrophiée et sensible. Au membre inférieur gauche la radiodermite s'étend du milieu de la cuisse au milieu de la jambe et occasionne un prurit intense et un léger œdème. A la partie externe du genou on voit autour de l'ancien ulcus des télangiectasies. Les douleurs sont moins intenses qu'à la période aiguë. Les bords de l'ulcération n'ont aucune tendance à la guérison ; ils prolifèrent et sont couverts d'une couche fibrineuse.

21 janvier 1909. — La basse de l'ulcère est fortement indurée et la guérison n'avance pas. Excision large et profonde ; greffe. La cicatrisation est lente et interrompue par l'appa-

rition des points nécrotiques. Comme on a conçu quelques soupçons d'une syphilis antérieure, le traitement fut institué immédiatement et le 1re avril 1909 la convalescence était complète.

Examen histologique de Wolbach. — Les altérations de la peau relèvent de la radiodermite. Ce qui frappe surtout, c'est la grande quantité des cellules conjonctives, l'hypertrophie du tissu élastique, l'absence des poils et des glandes sébacées, les reliquats des glandes sudoripares, entourées de lymphocytes et plasmazellen ; l'infiltrat cellulaire, surtout abondant dans le tissu de granulation de l'ulcus, et la raréfaction de la couche supérieure du derme. L'épiderme est régulièrement épaissi ; dans ses couches profondes apparaissent des groupes de cellules différenciées, se colorant plus fortement. Là, où la membrane basale est indistincte, l'épiderme (sa couche inférieure) devient irrégulier et des cellules isolées pénètrent dans le chorion, mais elles restent toujours en rapport avec l'épiderme. Plus fréquentes sont des proliférations profondes au niveau des télangiectasies. Les mitoses sont assez nombreuses. Au bord de l'ulcus l'épiderme prolifère aussi vers la profondeur, mais ici non plus il n'y a pas de croissance indépendante de l'épithélium isolé Les vaisseaux sont très lésés : plusieurs artères sont oblitérées, tous les vaisseaux présentent de l'épaississement de leurs parois, dû à l'hypertrophie de la tunique interne et médiane et à la dégénérescence vacuolaire des muscles lisses. Les fibres élastiques ont complètement disparu dans les vaisseaux. Les cellules endothéliales prolifèrent et contiennent des vacuoles. Les veines offrent des lésions semblables, mais moins accentuées. Immédiatement au-dessous de l'épithélium, on voit des

ectasies vasculaires, entourées des îlots nécrotiques et remplies de fibrine et de cellules endothéliales desquamées.

OBSERVATION LXXIV

(Communiquée par le Dr White en novembre 1908
Porter 4, Wolbach 3, Hesse 71.)

Il y a cinq ans, le malade souffrait d'un eczéma des cuisses. La rœntgenothérapie fut suivie d'une amélioration ; mais les séances fréquentes, répétées pendant un an, ont entraîné une radiodermite qui était longue à guérir et occasionnait une desquamation continuelle des cuisses. Deux ulcérations apparurent successivement une à gauche sur la face interne de la cuisse, l'autre à droite. Télangiectasies de deux côtés. Pas de douleurs, Au mois d'août 1908 l'ulcus gauche a pris de l'extension, ses bords sont devenus irréguliers, légèrement indurés, le fond est granuleux, couvert de fibrine, la base est également indurée. Dimension : 7 × 5 cm. 1/2.

19 novembre 1908. — Excision large et greffe. Après quelques insuccès de transplantation, la plaie a fini par se cicatriser.

Examen histologique de Wolbach. — Les couches profondes du derme sont constituées par un tissu conjonctif dense. Dans les mailles de substance hyaline provenant des faisceaux collagènes dégénérés on voit de jeunes cellules conjonctives et de fines fibrilles. Quelques-unes de ces cellules sont entourées d'une petite zone de collagène normal ; les couches dermiques sous-épithéliales sont de structure

délicate, présentent des cellules jeunes, des ectasies vasculaires, quelques télangiectasies thrombosées et pas de papilles. Les surfaces ulcérées montrent un tissu de granulation actif contenant du collagène dégénéré et reposent sur un derme épaissi.

L'épiderme est nettement augmenté d'épaisseur, le *stratum cornéum* manque presque complètement, la granuleuse est à peu près normale ; l'épaississement porte surtout sur le corps muqueux. L'épiderme des bords de l'ulcus pénètre dans le tissu granuleux. Les vaisseaux sont profondément altérés, plusieurs artères du chorion et de l'hypoderme sont oblitérées. Les fibres musculaires sont dégénérées, le tissu élastique de même.

OBSERVATION LXXV

(Porter 5, Hesse, 62.)

W. H. M..., médecin de Lawrence, quarante-trois ans, traitait un eczéma de la main, pendant sept ans par les rayons X. Séances de dix à quinze minutes. En janvier 1906, radiodermite étendue des deux mains, mais guérison. Nouvelles séances en mai 1906, puis en décembre. Un gonflement est apparu, suivi quatre jours après de fissures à l'index gauche. Peu à peu une ulcération s'est formée qui ne guérissait pas et qui occasionnait des douleurs intolérables, troublant le sommeil ; les bords étaient légèrement indurés. Dimension 3×4 centimètres. Une autre ulcération s'est développée à la phalange unguéale du petit doigt, quelques kératoses, des télangiecta-

sies couvraient la peau de voisinage. Légère œdème et raideur de l'index et du médius.

Douleurs à la pression. Opération radicale, greffe. Guérison, en août 1907, mais eczéma persiste.

L'examen histologique ne montra pas de cancer bien typique cependant on voyait des endroits où la dégénérescence épithéliomateuse était imminente. Les cônes interpapillaires pénétraient profondément dans le chorion, offraient une grande quantité de mitoses. Un léger infiltrat cellulaire entourait ces proliférations.

OBSERVATION LXXVI

(Porter 26, Hesse 63.)

O. R..., Une kératodermie plantaire de deux pieds fut soumise à une radiothérapie intense. Une radiodermite grave en fut la conséquence. Plus tard un cancer s'est développé de deux côtés. Le diagnostic fut confirmé par un examen histologique. Excision de la peau plantaire. Greffe. Guérison.

OBSERVATION LXXVII

(D'après Dean, Hesse 64.)

Dr M. H... s'occupait beaucoup de radiologie. Il y a cinq ans de nombreuses hyperkératoses se sont montrées aux mains, les ongles sont devenus friables, une suppuration sous-unguéale s'établit, la matrice était touchée, trois ongles furent enlevés ; quelques mois après plusieurs phalanges et

métacarpiens ont été amputés ; la guérison fut longue. Bientôt après les troisième et quatrième métarcarpiens gauches furent amputés et les ganglions axillaires, un peu augmentés de volume, extirpés.

L'examen histologique n'a pu se prononcer s'il s'agissait ou non d'un épithélioma.

Dean cite encore plusieurs cas, où les fissures, kératoses, ulcérations graves sont survenues, cas qui ont nécessité plusieurs interventions chirurgicales, plusieurs lésions suspectes furent excisées, mais le diagnostic dans tous ces cas est resté hésitant, nous ne les citons pas.

CANCERS SUR LUPUS IRRADIÉ

OBSERVATION LXXVIII

(D'après Mac Leod, 1906 [Hesse 68].)

Femme, âgée de trente-quatre ans, affectée depuis de longues années de lupus vulgaris du visage, fut soumise à la radiothérapie. Une radiodermite grave en fut la conséquence. Elle guérit, le lupus sembla également s'améliorer beaucoup, mais peu de temps après une récidive apparut ; finsenothérapie, guérison.

Trois ans après la malade est revenue avec un cancer typique dans la cicatrice.

OBSERVATION LXXIX

(D'après Pels Leusden, 1904 [Hesse 72].)

Malade affecté d'un lupus vulgaris du visage fut soumis à la radiothérapie. Pendant ce traitement un sarcome s'est développé. D'après Rosenbach qui réexamina les préparations, il n'y avait aucune oblitération vasculaire, au contraire la vascularisation des tissus était très riche. Le sarcome n'était pas nettement limité à sa périphérie, il pénétrait dans les tissus voisins et formait à la surface des proliférations polypoïdes. Il était constitué par des cellules rondes et entouré par des formations tuberculeuses. L'épithélium situé au-dessus du sarcome montrait des proliférations atypiques, comme on le voit dans le lupus. Il est difficile de dire si les rayons X ont contribué à produire ces proliférations atypiques.

OBSERVATION LXXX

(Publiée par Lindenborn en 1908 [Hesse 70].)

E. H..., vingt-six ans, de R. affecté dès l'âge de cinq ans de lupus vulgaris de la moitié gauche du visage. Après un traitement prolongé par thermocautère, une excision avec greffe fut tentée à dix-sept ans. Récidive peu de temps après. Au mois de février 1904 on commença la radiothérapie : ampoule demi-molle, cinq minutes par séance, deux, quatre cinq fois par mois, total, 79 séances jusqu'en avril 1907.

Au printemps 1907 une ulcération très douloureuse apparut sur la joue gauche et gagna vite en étendue.

Admission à l'hôpital le 23 septembre 1907.

État du malade.— La moitié gauche du visage montre une large cicatrice de lupus guéri. Dans la région de l'angle de la mâchoire se trouve une ulcération de dimension d'une pièce de 5 marks, dont la nature cancéreuse est hors de doute. La tumeur adhère au maxillaire et s'étend au-dessous de l'os. Les ganglions de la région sont augmentés de volume.

27 septembre 1907. — On excise la tumeur au thermocautère. L'incision est faite en tissu sain. Les parties molles se laissent facilement séparer, mais la tumeur adhérant à l'os, on en enlève une lamelle ; en même temps on a extirpé la glande sous maxillaire et un paquet ganglionnaire, quatorze jours après, récidive à marche rapide, suivie d'extirpation (le 22 octobre), mais de nouvelles masses proliférantes apparaissent au bout de dix-huit jours.

L'excision, pratiquée le 9 novembre, et une cautérisation au chlorure de zinc, n'ont pas arrêté le processus morbide ; dix jours après des bourgeons cancéreux envahissent la plaie et les tissus voisins, des injections de pancréatine n'ont aucun succès. Par une nouvelle intervention chirurgicale on enlève tumeur, partie du maxillaire, muscles du plancher buccal, un morceau de la muqueuse buccale, glande sublinguale, mais rien ne peut plus s'opposer à la marche envahissante du néoplasme, qui progresse malgré tout vers la périphérie, gagne la profondeur et arrive aux vaisseaux du cou. Des irradiations intenses d'abord, l'acétone ensuite ont amené la nécrose des masses néoplasiques, mais lorsque

les vaisseaux du cou ont été mis à nu, on a dû interrompre le traitement.

Le cancer bourgeonna de nouveau, entoura les vaisseaux et affecta une marche excessivement rapide surtout au cou et au menton, la tumeur augmentait journellement de 1 centimètre de diamètre. Cependant la partie supérieure de la joue ne fut pas envahie ; la tumeur ne dépassa pas la ligne d'incision. Mais en bas le néoplasme franchit la ligne médiane, envahit la moitié droite du menton et du cou, gagna la fosse sus-claviculaire, le maxillaire inférieur fut détruit sur une grande étendue, la cavité buccale était grande ouverte, l'os hyoïde, le larynx et la partie supérieure de la trachée étaient à découvert ; c'est dans cet état que la mort survint.

A l'autopsie : lésions profondes du plancher buccal. Pas de métastases viscérales.

Les préparations histologiques différaient peu de celles du cas précédent, mais ici les cellules cancéreuses étaient plus volumineuses et il y avait des ébauches des globes cornés. Presque toutes les petites artères étaient complètement ou partiellement oblitérées. Des métastases (ou prolifération) cancéreuses étaient nombreuses dans le tissu conjonctif et musculaire sous-jacent. Aucune trace de lupus. La glande sous-maxillaire et plusieurs ganglions lymphatiques ne présentaient pas d'infiltration cancéreuse. A chaque récidive le caractère histologique de la tumeur se modifiait en rapport avec la malignité toujours croissante de la néoplasie. Les proliférations épithéliomateuses devenaient de plus en plus larges et volumineuses, la transformation cornée s'accentua

progressivement pour aboutir finalement à la formation des globes épidermiques énormes et des plus nets.

Un lambeau de peau non cancéreuse pris dans le but d'examiner les modifications éventuelles qu'auraient pu apporter dans sa structure, les irradiations, a montré un épithélium intact, mais les artérioles présentaient des lésions de leurs parois : gonflement de la tunique moyenne allant jusqu'à l'oblitération complète du vaisseau. La tunique interne ne présente pas d'altérations. Les glandes sudoripares très peu nombreuses ne présentaient pas de proliférations cellulaires signalées par Schümann.

OBSERVATION LXXXI

(Obs. du professeur Marwedel,
publiée par Lindenborn, en 1908 [Hesse 69].)

H. F..., cinquante-neuf ans, de A...

La malade était affectée depuis sa jeunesse d'un lupus de l'oreille gauche, le mal gagna peu à peu toute la moitié gauche du visage et du cou. Soignée d'abord par des injections à la tuberculine, la malade fut deux fois opérée sans succès ; le lupus gagnait toujours du terrain. En 1903 on essaya pour la première fois la radiothérapie. Dans la majorité de cas il y avait 2 séances de cinq minutes par semaine ; on se servait d'une ampoule demi-molle. La première série de séances dura du mois d'octobre 1903 jusqu'en juin 1904 ; la seconde, depuis novembre 1904 jusqu'en février 1906 ; la troisième, depuis le mois de mai jusqu'en novembre 1906. Au total 120 séances. En automne 1906, une petite ulcé-

ration sensible aux irradiations, apparut à la joue gauche. La tumeur dont les bords devinrent bientôt indurés et vallonnés, gagna bientôt toute la joue gauche, depuis l'arcade zygomatique jusqu'au bord du maxillaire, depuis l'angle de la bouche jusqu'au pavillon de l'oreille. La nature cancéreuse de la tumeur était hors de doute, mais les ganglions restèrent inaccessibles à la palpation.

Le lupus fut guéri.

23 novembre 1906. — La tumeur, avec une partie de la parotide, fut extirpée, une greffe fut appliquée sur la plaie. Cicatrisation.

La guérison se maintient depuis un an et demi. La cicatrice n'est pas adhérente. Aucune trace de lupus ni de cancer.

L'examen histologique des préparations montra un cancer à cellules épineuses. L'épiderme excessivement mince, lisse, dépourvu de saillies interpapillaires, se continue insensiblement avec la tumeur. Les bourgeons cancéreux, étroits et ramifiés, pénètrent dans la profondeur. Pas de globes cornés. Le tissu conjonctif dense sous-jacent montre de nombreuses artères oblitérées, d'autres n'ont subi aucune modification. Les signes d'une inflammation récente manquent ici complètement ; cependant dans la parotide on trouve des noyaux inflammatoires de vieille date, disséminés et non spécifiques. Aucune trace de tissu lupique.

OBSERVATION LXXXII

(Publiée par O. Wyss [Hesse 74].)

Femme de quarante-six ans, gardant un lupus de la face (joue gauche, les deux tempes, front, sourcils et empiétant un peu sur le cuir chevelu à gauche) depuis vingt-six ans. Toute thérapeutique essayée resta sans succès. En 1902 des granulations apparaissent au-devant de l'antitragus gauche. Curettage et amélioration passagère.

En juillet 1903, sur le conseil du médecin traitant, la malade se soumet à la radiothérapie. Les 7 premières séances faites (cinq minutes à 40 cm. de distance) furent suivies de démangeaisons intenses. La deuxième série de 11 séances (octobre-novembre 1903) entraîna la chute des cheveux, la dernière série d'irradiations (13 séances) a eu lieu au mois de janvier et de février 1904. Immédiatement après ce traitement, au mois de mars 1904, apparut un petit nodule sur la ligne qui unit l'angle externe de l'œil au trou auditif externe, à 2 cm. 5 de ce dernier. Son évolution fut très rapide et le 9 février 1904 il fut extirpé. La réunion de la plaie se fit par première intention.

L'examen histologique montra un épithelioma typique. Au mois de juillet 1904 une petite tumeur se développa au-dessus de l'extrémité externe du sourcil gauche. Excision le 30 juillet.

Une année s'écoula sans autres modifications de la peau. En juillet 1905 un nodule dur apparut sur la tempe gauche ; son évolution rapide nécessita une intervention le 16 août.

La tumeur fut extirpée, la plaie couverte d'une greffe. Depuis, quelques petites récidives sont apparues.

Examen histologique. — 1° La première tumeur, malgré son évolution maligne, présente quelques points communs avec les papillomes ; les couches épithéliales interpapillaires qui l'entourent, mesurent 20, 100 μ, dans le sein même de la tumeur elles atteignent 2-5 millimètres. Dans la profondeur on voit plusieurs globes cornés, parfois disposés en groupes. Les vaisseaux sont tantôt normaux, tantôt présentent des proliférations de la tunique interne.

2° Cancer de dimension 1,7 × 0,4 centimètres. Des nombreuses cellules rondes se trouvent dans le tissu même de la tumeur et à son voisinage. Les cellules de la couche de Malpighi sont volumineuses ; les proliférations de la tunique interne sont à remarquer.

3° et 4° La préparation montre un aspect analogue.

L'auteur fait observer avec raison que tous ces cancers se sont développés indépendamment l'un de l'autre sur un terrain exposé aux irradiations intenses. Les endroits protégés (cuir chevelu) n'ont subi aucune modification.

OBSERVATION LXXXIII

(Publiée par Rosenbach, 1910 [Hesse 77].)

Malade âgé de quarante-cinq ans. A contracté à quinze ans un lupus à la suite d'une plaie de la joue.

La lésion s'étendit bientôt sur toute la face. Curettage et pommades n'ont apporté aucune amélioration. En 1884, König de Göttingen a enlevé une petite tumeur en chou-

fleur, derrière l'oreille gauche. Au dire du malade, il s'agissait d'un cancer lupique, mais l'observation clinique n'en fait aucune mention. La plaie se cicatrisa. En 1901, le lupus non guéri fut traité par la méthode de Finsen.

En 1904, on commença la radiothérapie (1 séance de cinq minutes tous les huit à dix jours).

Le lupus guérit complètement, mais en 1907 un néoplasme à marche rapide s'est développé derrière l'oreille gauche, presque à l'endroit même de l'ancienne tumeur.

A l'examen on voit une surface cicatrisée s'étendant sur tout le visage, l'œil gauche est détruit de même que l'oreille et le nez. Petites éruptions lupiques par place. Derrière l'oreille gauche une grosse tumeur ulcérée de 4×6 centimètres de dimension.

Examen histologique. — Épithélioma à globes cornés. La base de la tumeur repose sur une couche cellulaire, présentant de nombreuses cellules géantes. Les vaisseaux sous-cutanés sont peu altérés. Par places seulement la tunique interne est épaissie. Le derme montre encore des papilles contenant de fins vaisseaux. A côté, infiltration tuberculeuse et véritables tubercules. Le reste du tissu conjonctif est pauvre en cellules, la dégénérescence fibreuse est assez marquée.

Les proliférations cellulaires des glandes sudoripares signalées par Schümann ont été retrouvées par Rosenbach, mais il les attribue à un processus irritatif.

OBSERVATION LXXXIV

(Rapportée par Riehl [Hesse 78].)

1° Un lupus coli fut traité intensivement par les rayons X. Lorsque le malade fut réexaminé, un cancer énorme (8 × 10 cm.) siégeait au cou.

Riehl lui-même considère comme incertaine l'apparition du cancer à la suite des irradiations.

Dans la discussion, le professeur Holzknecht montra qu'il n'y avait pas dans les préparations de transformations imputables aux rayons X.

OBSERVATION LXXXV

(Hesse 71)

2° Il en est autrement du deuxième cas rapporté par le même auteur dans la Société des médecins de Vienne en 1906.

Un lupus de la joue fut traité par les rayons X et guérit après 70-80 séances. Pas de récidives pendant sept ou huit ans. Mais une radiodermite, suivie d'un ulcère rœntgenien s'est développée; la cicatrisation se faisait très lentement. Après quelques ans, le lupus récidiva ; de plus, dans la cicatrice de la radiodermite se sont formées deux tumeurs absolument indépendantes, à 2 centimètres de distance l'une de l'autre. L'examen histologique des néoplasmes montra qu'il s'agissait pour l'un d'eux d'un sarcome fuso-cellulaire, l'autre était un épithélioma de la peau du visage.

OBSERVATION LXXXVI

(Obs. de Perthes, 1904, citée d'après Schumann.)

Homme de cinquante ans, affecté d'un lupus de la face depuis l'âge de vingt ans. Soigné il y a huit ans par des injections de tuberculine; il a y sept ans, en 1897, a été soumis à un traitement par les rayons X (trois fois par semaine, vingt minutes par séance). Guérison après un an de traitement.

En 1902, une tumeur du volume d'un œuf de poule apparut sur la joue droite. Excision.

En 1903, une autre tumeur semblable se développa sur la lèvre supérieure; elle était de consistance molle, un peu exulcérée, mais ne saignait pas. On a fait agir les rayons X. Les 3 séances (le 20, 21 et 23 janvier 1904. Dose : 20 H) ont donné un résultat négatif. Vers le 17 février, la tumeur doubla de volume; de plus, elle était entourée d'une zone de radiodermite. L'examen histologique de la néoplasie enlevée montra un sarcome fuso-cellulaire.

Le même malade se présenta le 28 décembre 1905, à l'hôpital de Leipzig, avec un cancer non douteux de la joue et du front. Malheureusement, pas de biopsie. Quelques semaines après le malade quitta l'hôpital sur sa demande et se suicida peu de temps après.

OBSERVATION LXXXVII

(D'après W. G. Spencer, 1905 [Hesse 75].)

Femme, âgée de trente-cinq ans, est affectée d'un lupus de la région parotidienne droite depuis vingt-deux ans. La malade a subi un curettage sous anesthésie locale. Il y a dix-neuf mois la lésion fut irradiée une seule fois pendant dix minutes. Une brûlure grave en résulta, la plaie s'est infectée, un abcès se forma qui fut excisé. L'ulcération persista; depuis dix semaines les bords bourgeonnent. La biopsie montra un cancer.

OBSERVATION LXXXVIII

(Hesse 76.)

Cancer cutané sur terrain lupique irradié, excisé par Sick. Unna a trouvé à côté des lésions cancéreuses, des lésions de lupus entourées par des cellules géantes ; une artère avec dégénérescence vacuolaire.

OBSERVATIONS LXXXIX-CIV

Enfin, nous citerons les 7 cas de Mendès da Costa et ceux de Sjœgren et Sederholm, Schiff, Liebenthal, Walker, Leaf, Pernet, et trois autres, mentionnés dans la littérature; les neufs derniers sont douteux.

CONCLUSIONS

1° Quelques années après la découverte de Rœntgen (1895), on a observé chez les professionnels de la radiologie l'apparition fréquente des lésions cancéreuses

Ces cancers, développés sur des radiodermites chroniques, présentent une analogie frappante avec ceux des goudronneurs, ramoneurs, etc., et entrent comme eux dans le cadre des cancers professionnels.

2° Le cancer radiologique est caractérisé au point de vue étiologique par son apparition chez des sujets jeunes (entre trente et quarante ans), après une longue période de radiodermite chronique.

Son siège d'élection est le dos de la main et des doigts.

Il est souvent multiple.

3° Le cancer des radiologues fait généralement suite à une radiodermite *ulcéreuse*; plus rarement, il succède à des lésions hypertrophiques ; tout à fait exceptionnellement, on le voit apparaître sur une peau atrophiée.

Sa marche est lente et progressive; sa terminaison est fatale, si l'on n'intervient pas à temps.

4° L'étude des lésions histologiques expérimentales et humaines montre la transformation insidieuse de la radiodermite en cancer ; la radiodermite fait place à une zone papillomateuse qui précède le cancer. Celui-ci est, dans la grande majorité des cas, un épithélioma à globes cornés ; cependant l'expérimentation et quelques faits cliniques montrent la possibilité d'apparition dans les mêmes conditions des sarcomes.

5° La constatation d'une transformation progressive (aussi bien en clinique qu'en anatomie pathologique), des lésions irritatives bénignes en tumeurs malignes, est d'une importance capitale pour la pathogénie des cancers.

Elle appuie cette hypothèse que l'irritation physique rœntgénienne longtemps prolongée suffit à provoquer par l'évolution torpide des lésions qu'elle détermine, l'apparition des néoplasies malignes et confirme, une fois de plus, les idées de M. Ménétrier sur la multiplicité et la non-spécificité des causes des cancers.

6° Il se peut toutefois qu'une action biologique spéciale aux rayons X intervienne pour une part dans le développement des cancers radiologiques ; quelques faits tendent à le prouver.

7° Une intervention chirurgicale précoce et radicale pourra sauver le malade, mais le seul traitement vraiment efficace est *la prophylaxie*.

Les larges mesures de protection individuelle feront disparaître le cancer radiologique du cadre des maladies professionnelles.

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
F. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abraham. — Rœntgenotherapie du lupus. VII meeting de la Brit. med. Assoc., juillet 1902.

Albers, Schœnberg, Disk. bei der Verhandlung der Deutsch. Rœntgengesellschaft, VI, 1910, S. 62.

Apatoff. — Biologische Rœntgenwirkungen, Schweiz. ærtzt. Mitteil., 1910, H. 11 u. 12.

Apostoli. — Un cas très grave de dermatite (Gaz. des Hôp., 1897).

Balvay et *Arcelin.* — Radiodermite chez un syphilitique (Arch. Electr. med., 1912, vol. 1, p. 125).

Bœrmann et *Linser.* — Behandlung und Histologie des Rœntgenulcus (Münch. med. Wochensch., 1904, H. 21).

— Wirkung der Rœntgenstrahlen (Münch. med. Wochensch., 1904, H. 23).

Belot. — La Radiothérapie ne donne pas le cancer (Bull. et Mém. de la Soc. méd. de Radiologie de Paris, févr. 1910).

Benjamin, V. Reuss und Sluka (Münch. med. Wochensch., 1906, S. 1860).

Beurmann (de) et *Gougerot.* — Évolution d'une radiodermite chronique (Ann. de Derm. et de Syph., 1905, p. 954).

Beurmann (de), *Gougerot* et *Dominici.* — Notes complémentaires sur l'évolution de la radiodermite chronique (Ann. de Derm. et de Syph., 1906, p. 938).

Broca (A.). — Sur le rôle du terrain dans quelques accidents

dus aux rayons X (Arch. Electr. méd., 1911, vol. 2, p. 232).

Clendinnen. — Action of X-ray on the skin. (Ref. in Berl. klin. Wochenschr., 1910).

Clunet (J.). — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Thèse de Paris, 1910.

Clunet (J.) et *Raulot-Lapointe*. — Action des rayons X sur les épithéliomas malpighiens (Soc. med. des Hôp., 1909).

Codmann. — Accidental X-ray-burns (Philadelph. med. Journ., t. VIII, 15 mars 1902).

Cœnen. — Rœntgenkarzinom (Berl. klinische Wochenschr., 1909, n° 7).

Cornil. — Étude histologique des effets des rayons X (Sem. méd., 1906, n° 3).

Contamin. — Rayons X et cancer expérimental de la souris (Bull. de l'Assoc. française pour l'étude du cancer, 1910, p. 160).

Darier (J.). — La Radiodermite ulcéreuse et ses lésions histologiques (Ann. de Derm. et de Syph., octobre 1912).

Dean. — Opfer der Rœntgendermatitis in England. Fortschritte, Bd. XII, 1908, S. 411.

Deutschländer. — Hautverbrennung durch Rœntgenstrahlen. Fortschritte, Bd. III, S. 182, 1899.

Destot. — Des troubles trophiques cutanés dus aux rayons X (Soc. nat. de Méd., 27 novembre 1899).

Dieffenbach. — Med. Record. New-York, n° 13.

Dubois (Ch.). — Histoire d'une radiodermite chronique (Revue de la Suisse romande, janvier 1914. Presse médicale, avril 1914).

Dalous et *Lasserre*. — Le Processus histologique des radio-épithélites (Ann. de Derm. et de Syph., 1905, p. 305).

Ehrmann. — Les Radiodermites (Paris médical, 1914, n° 16).

Foulterton. — Transactions of the patholog. Soc., juillet 1906.

Frieben. — Aerztl. Verein Hamburg, 21 sept. 1902.

Freund. — Grundriss der radiothérapie, Berlin-Wien, 1903, Urban u. Schwarzenberg.

Freund u. Oppenheim. — Wiener Klin. Wochensch., 1904, n° 12.

Gassmann. — Fortschritte auf dem Gebiete der Rœntgenstrahlen. Bd. II, H 4.

— Histologie de Rœntgenulzera am Kaninchen (Arch. f. derm. u. syph.. 1904, Bd, L.II, u. Bd. LXX).

Gaucher (E.). et *Lacapère.* — Radionévrites et troubles trophiques cutanés (Congrès international de Dermatologie. Berlin, 1904).

Gilchrist. — A case of dermatitis (Bull. of. John Hopkins Hosp. Bd. VIII, 1897, n° 71).

Gilmer. — Verhandlungen der Deutschen Rœntgengesellschaft, VI, 1910. S. 62.

Girwood. — VI[e] meeting of the Amer. Rœntgen Ray. Soc.

Gocht. — Nachruf an D[r] Opitz Fortschritte, 1909-1910, p. 440.

— Schædigungen durch Rœntgenstrahlen (Münch. med. Wochensch., 1909, n° 1).

— Berl. Klin. Wochensch,, 1909, n° 10.

Gougerot. — Radiodermite et radionévrite chroniques professionnelles persistant depuis plus de dix ans (Bull. et Mém. de la Soc. de Derm., 1911, p. 105).

Grawitz. — Deutsche mediz, Wochensch., 1904, n° 30.

Haberer. — Ein Fall von Rœntgencarcinom (Wiener Mediz. Wochensch., 1912, n° 21).

Hall Edwards. — Archives of Rœntgen Ray, VIII, 1910.

— Brit. Méd. Assoc., août 1904.

— Brit. Med, Journal, 15 octobre 1904.

— Medical Electrology and Radiologie, février 1905.

— Medical Electrology, novembre 1905.

— Brit. Med. Journal, septembre 1908.

— Archives of Rœntgen Ray., nov., 1908.

— Cancer commission of. Harvard University, juin 1909.

— Britisch Med. Journal, 21 août 1909.

Heinecke. — Einwinkung der Rœntgenstrahlen auf tierische organe (Münch. Med. Wochensch., 1903, n° 48).

— Wirkung auf innere organe (Münch. Med. Wochenschrit., 1904, n° 18).

— Wirkung auf das Knochenmark (Zentralblatt. f. Chirurgie Bd. LXXVIII, p. 196)

Herxheimer. — Arztl. Verein zù Frankfurt a. M. 15 février 1909.

Hesse (O). — Symptomatologie.Pathogenese und Therapie des Rœntgenkarzinoms. Leipzig, V. von A. Barth , 1911.

Holzknecht. — Schædigungen durch X Strahlen. K.K. Ges. der Arzte Wiens, 11 août 1904.

Janeway. — Rœntgenkarzinom (Zeitsch. f. Krebsforschung. Bd. VIII, 403).

Jeanselme et *Fouchon.* — Radiodermite professionnelle (Soc. de derm. et syph., 1905).

Jicinsky. — Rœntgen-Ray and living tissue (New-York Méd. Journ.,15 novembre 1902).

Immelman. — Rœntgenulkus. 38 Versammlung der Deutsch Gesellsch. f. Chir. Berlin, avril 1909).

— Rœntgenkarzinom (Münch. med.Woch., 1909).

Iselin. — Des lésions de la peau par les rayons X (Münch. med. Wochensch., 1912, nos 49 et 50).

Klemperer. — Verein f. innere Medizin u. Kinderheilkunde zù Berlin, 20 novembre 1911.

Kassabian. — Americ. Rœntgen-Ray Soc., 24 septembre 1909.

— Electro-Therapeutics and Rœntgen-Rays. Lippincott, juin 1907.

Kaposi. — K.k.Ges. der Aerzte in Wien., 11 février 1898.

Kibbe. — A case of dermatitis (New-York med. Journal Bd LXV, 1897).

Kienbœck. — Radiothérapie. Stuttgart 1907 (Ver. Enke-Wiener med. Presse, 1901, s. 874).

Krause. — Uber Schædigungen durch Rœntgenstrahlen (Vortrag auf den Rœntgenkongress, 1911).

Lannelongue. — Inflammation de la peau par les rayons X (Acad. des sciences, 12 avril 1897).

Lassar. — Berl. med. Gesellsch., 21 octobre 1903.

Leonard (*Ch*). — Cancercomm. of the Harward Univ., juin 1909.

— VI meeting of the amer. Rœntgen Ray-Soc.

Lindenborn. — Beitræge z. Klin. Chir., Rœntgenkarzinom. Bd LXXXIX, H. 2. 1908.

Linser. — Histologie der Rœntgenwirkung auf die Haut. Fortschritte. Bd. VIII, s. 97.

Lion. — VII Kongress der Deutsch. Derm. Gesellsch. Breslau, 1901.

Lloyd. — Medical Record, 11 avril 1903.

Lœwenbach. — Xeroderma pigmentosum, in Mrâceks Handbuch der Hautkrankh.

Lossen. — Biolog. Wirkung der Rœntgen und Becquerelssrahlen. Berlin, 1907, Urban u. Schwarzenberg.

Luxembourg. — Rœntgenkarzinom. Verhandl. der Naturforscherversammlung zu Kœln, 1909.

Mac Leod. — Brit. Journal of dermatol., Bd III. 1903.

Mac Williams. — Clinical Society, London, 1905.

— V. Meeting of the Americ. Rœntgen-Ray Soc.

Mackarell. — Epithelioma following X-ray Dermatitis (Liverpool med. chir. Journ., juillet 1910).

Marassovich. — Statistik der Karzinome des Gesichts (Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd CIV, I, s. 183).

Mayer. — Verhandlungen der Deutsch. Rœntgengesellschaft, VI, 1910.

Marie (P.), Clunet et *Raulot-Lapointe.*—Hérédité des caractères acquis chez les cellules néoplasiques (Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, t. IV, 1911).

— Contribution à l'étude du développement des tumeurs malignes sur les ulcères de Rœntgen (Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, t. III, 1910 p. 404).

Marie (P.) et *Clunet* —Action des rayons X sur les tumeurs malignes. IIe Confér. internationale pour l'étude du cancer, Paris, octobre 1910.

Mauras. — Les rayons X en tant que facteurs étiologiques du cancer (Semaine médicale, 4 décembre 1907).

Mendes da Costa. — Cité d'après Lindenborn.

Ménétrier (P). — Cancer. Librairie J.-B. Baillière et fils, 1909.

Ménétrier (P.), Legros et *Mallet.* — Hyperplasies et méta-

plasies épithéliales expérimentalement produites chez le rat par l'action réitérée des rayons X (Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer, t. II, 1909).

Ménétrier (*P.*). — Des rapports des adénomes avec l'ulcère simple et le cancer de l'estomac et du duodénum. De l'origine irritative du cancer (XIII^e Congrès international de Médecine. Soc. de path. gén. Paris, 1900).

Ménétrier (*P.*) et *Clunet*. — Du polyadénome gastrique à centre fibreux et de son évolution cancéreuse (Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 1907).

— Contribution à l'étude de la radiothérapie des cancers épithéliaux (Arch. de med. exp. et d'anat. path. 1908. p. 159).

— Données fournies par l'expérimentation sur la nature et la pathologie des cancers (I^er Congrès internat. de pathol. comparée, Paris, octobre 1912).

Ménétrier (*P*). — Art. *Tumeurs* in Traité de pathologie générale de Bouchard, Paris, 1899.

Ménétrier (*P*). et *Clunet* — Métastases et récidives cutanées d'un épithéliome typique du sein traitées par la radiothérapie (Bull. de la Soc. med. des hôp. octobre 1906).

Ménétrier (*P*). et *Monthus* (*A*). — Epithélioma radiologique des paupières (Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer, mai 1913).

Morton. — Britisch Med. Assoc. 1910.

Muhsam. — Rœntgendermatitis (Arch. f. Klin. Chir. 1904, Bd. LXXIV. H. 2).

Nicholson. — Therapie der Rœntgendermatitis. Fortschritte. Bd. XI.

Oudin. — Accidents dus aux rayons X. Congrès de Berne, 1902.

Oudin, *Barthélémy* et *Darier*. — Accidents cutanés et viscéraux consécutifs à l'emploi des rayons X. Congrès intern. de Moscou, 1897.

Pets Leusden. — Cité d'après Rosenbach.

Perthes. — Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. Bd. LXXIV,

Porter. — Cancercommission of the Harvard Univ. juin 1909.

— Journal of medic Research. T. XXI. 3 oct. 1909.

Porter and White. — Annals of Surgery, 1907, t. II, n. 5.

Pusey. — Cancercommission of Harvard Univ. juin 1909.

Ribbert. — Das Karzinom des Menschen. Bonn, Cohen, 1911.

Riehl. — K. K. Ges. der Aerzte in Wien, 19 janvier 1906.

Rosenbach. — Roentgenkarzinom. Arch. f. klin. Chir. Bd. XCII, H. 1. 1910.

Rowntree. — Brit. méd. Journal, 25 septembre 1909.

— X-ray carcinoma. Lancet, 20 mars 1909.

— X-ray carcinoma. Archives of the Middlesex Hosp. Bd. t. XIII, juillet 1908.

Schmidt. — Berlin. Klin. Woch, 23 mai 1910, 1909. H. 9.

Schlachta. — Chemische Imitation der Strahlenwirkung. Munch. mediz. Woch. 1906. N^os 19 et 26.

Scholtz. — Einfluss der Rœntgenstrahlen auf gesunde und kranke Haut. Arch. f. Dermat. und. Syph.Bd. LIX. H. 3.

Schiff. — Münch. mediz. Wochensch. 1906. p. 267 et 268.

Schridde. — Rœntgenulkus. Anatom. Hefte, 1905, s. 709.

Schultz. — Rœntgenthérapie in der Dermatologie. Springer, 1910.

Schumann. — Rœntgenkarzinom. Beitr. f. klin. Chir. 1907, Bd. LXXXIV. H. 3.

Sick. — Aerzt. Verein Hamburg. 21 octobre 1902.

— Munch. mediz. Wochenschrift 1603, p. 1445.

Sjœgren et *Sederholm.* — Fortschritte, Bd. IV.

Spencer. — Clinical Soc. London, 1905.

Spude. — Zentralbt. f. Chir. 1905, n° 37.

Tanner. — Rœntgenschædigungen. Schweiz. Arztl. Mitteilungen, 1910. H. 12.

Two Edget Sword. — Medical Record, 11 novembre 1903.

Unna. — Chronische Rœntgendermatitis der Rœntgenologen. Fortschritte. Bd. VIII, 1904-1905.

— Rœntgendermatitis. Deutsch. med. Zeitung. 1898. N° 18.

Volk. — Zum Kapitel der Rœntgenschædigungen Arch. f. Dermat. u. Syph. 1907, t. 87, p. 62.

Wetterer. — Handbuch der Rœntgenthérapie, Leipzig, 1908, s. 175-310.

Winiwarter. — Das Hautkarzinom. Mraceks Handbuch.

Wolbach. — Boston medical Journal of Research. oct. 1909.

— Histology of chronic X-ray Dermatitis. Cancercom. of Harvard Univ. juin 1909.

Wyss. — Archiv. f. klin. Chirurgie, 1906.

— Beitr. zur Entstehung des Rœntgenkarzinoms. Beitr. z. klin. Chir. Bd. IL, 1906.

Zehden. — Roentgendermatitis. Berl. klin. Wochensch., 1910, nº 1.

Imp. de la Librairie J. Rousset, 1, rue Casimir-Delavigne, Paris — 2077-14